

I PIELIKUMS

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par tamoksifēna periodiski atjaunojamo(-ajiem) drošuma ziņojumu(-iem) (PADZ), *PRAC* zinātniskie secinājumi ir šādi:

Ņemot vērā literatūrā pieejamos datus par samazinātu kaulu minerālblīvumu sievietēm pirmsmenopauzes vecumā un ticamu darbības mehānismu, *PRAC* uzskata, ka cēloņsakarīgu starp tamoksifēnu un samazinātu kaulu minerālblīvumu sievietēm pirmsmenopauzes vecumā ir vismaz pamatoti iespējama. *PRAC* secināja, ka attiecīgi jāgroza tamoksifēnu saturošo zāļu informācija.

Ņemot vērā literatūrā un no spontānajiem ziņojumiem pieejamos datus par QT intervāla pagarināšanos elektrokardiogrammā (EKG), tai skaitā par dažiem gadījumiem ar ciešu saistību laikā, reakcijas izzušanu pēc zāļu lietošanas pārtraukšanas un/vai atjaunošanos pēc atkārtotas lietošanas uzsākšanas, un, ņemot vērā ticamu darbības mehānismu, *PRAC* uzskata, ka cēloņsakarība starp tamoksifēnu un QT intervāla pagarināšanos EKG ir vismaz pamatoti iespējama. *PRAC* secināja, ka attiecīgi jāgroza tamoksifēnu saturošo zāļu informācija.

Cilvēkiem paredzēto zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*CMDh*) ir izskatījusi *PRAC* ieteikumu un piekrīt *PRAC* vispārējiem secinājumiem un ieteikuma pamatojumam.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par tamoksifēnu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska attiecība zālēm, kuras satur aktīvo vielu tamoksifēnu, ir nemainīga, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh iesaka mainīt reģistrācijas nosacījumus.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

<Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir pasvītrots un treknrakstā, dzēstais teksts pārsvītrots)>

Zāļu apraksts

- 4.4. apakšpunkts

Jāpievieno šāds brīdinājums un piesardzības pasākums:

[...]

Pētījumos sievietēm pirmsmenopauzes vecumā, kuras lietoja tamoksifēnu krūts vēža riska mazināšanai vai krūts vēža ārstēšanai, ziņoja par kaulu minerālbūvuma samazināšanos.

Pirmsmenopauzes vecuma sievietes, kuras lieto <Zāļu nosaukums>, ir jākonsultē par pasākumiem kaulu veselības saglabāšanai atbilstoši vietējām klīniskajām vadlīnijām.

[...]

Jāpievieno šāds brīdinājums un piesardzības pasākums:

[...]

<Zāļu nosaukums>, lietojot ieteicamajā devā, var pagarināt QTc intervālu elektrokardiogrammā (EKG), īpaši pacientiem ar esošu QT pagarināšanās risku, tai skaitā pacientiem ar kardioloģiskām blakusslimībām vai pacientiem, kuri tiek ārstēti ar citām zālēm, par kurām ir zināms, ka tās pagarina QT intervālu (skatīt 4.5. apakšpunktu). Šādiem pacientiem ir ieteicama EKG un elektrolītu kontrole.

[...]

- 4.5. apakšpunkts

Jāpievieno šāda mijiedarbība:

[...]

<Zāļu nosaukums>, lietojot ieteicamajā devā, var pagarināt QTc intervālu elektrokardiogrammā (EKG), un <Zāļu nosaukums> lietošana vienlaicīgi ar citām zālēm, par kurām ir zināms, ka tās pagarina QT intervālu, var vēl vairāk veicināt QT pagarināšanos. Tādēļ tādu kombināciju gadījumā ir jāievēro piesardzība, un šādiem pacientiem ir ieteicama EKG un elektrolītu kontrole (skatīt 4.4. apakšpunktu).

[...]

- 4.8. apakšpunkts

OSK grupā “Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas slimības” jāpievieno šāda blakusparādība ar biežumu “nav zināms”:

Samazināts kaulu minerālbūvums (sievietēm pirmsmenopauzes vecumā)

OSK grupā “Sirds funkcijas traucējumi” jāpievieno šāda blakusparādība ar biežumu “nav zināms”:

QT pagarināšanās

- 4.9. apakšpunkts

Ja līdzīgs teksts jau nav iekļauts, jāpievieno šāds brīdinājums:

[...]

Literatūrā ir bijuši ziņojumi, ka tamoksifēns, lietojot vairākas reizes lielāku devu par standarta devu, var būt saistīts ar QT intervāla pagarināšanos EKG.

Lietošanas instrukcija

- 2. punkts

Jāpievieno šāds brīdinājums un piesardzības pasākums:

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

[...]

Pētījumos pirmsmenopauzes vecuma sievietēm, kuras lietojušas tamoksifēnu krūts vēža riska mazināšanai vai krūts vēža ārstēšanai, ir ziņots par kaulu blīvuma samazināšanos. Ja esat sieviete pirmsmenopauzes vecumā, kuru ārstē ar <Zāļu nosaukums>, konsultējieties ar ārstu par to, kā saglabāt Jūsu kaulu veselību.

[...]

Jāpievieno šāds brīdinājums un piesardzības pasākums:

Ja Jums ir jebkādi sirdsdarbības traucējumi, tai skaitā sirds ritma traucējumi (aritmija), tai skaitā stāvoklis, ko sauc par pagarināta QT intervāla sindromu (QT intervāla pagarināšanās), lietojot <Zāļu nosaukums>, sirds ritma traucējumu risks var būt paaugstināts

[...]

Citas zāles un <Zāļu nosaukums>

Īpaši pastāstiet ārstam <vai farmaceitam>, ja Jūs lietojat jebkuras no šīm zālēm:

[...]

- **Zāles ar zināmu ietekmi uz sirds ritmu.**

[...]

4. punkts. Iespējamās blakusparādības

Nav zināms (biežumu nevar noteikt no pieejamiem datiem):

Samazināts kaulu minerālblīvums pirmsmenopauzes vecuma sievietēm

Izmaiņas sirds elektriskajā aktivitātē (pagarināts QT intervāls elektrokardiogrammā)

III pielikums

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

CMDh vienošanās pieņemšana:	2026. gada janvāra <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošnās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2026. gada 15. marts
Vienošnās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	2026. gada 14. maijs