

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for tamoksifen er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

På bakgrunn av tilgjengelige data fra litteraturen om redusert beintetthet hos premenopausale kvinner, og på bakgrunn av en plausibel virkningsmekanisme, mener PRAC at det i det minste er en rimelig mulighet for en årsakssammenheng mellom tamoksifen og redusert beintetthet hos premenopausale kvinner. PRAC konkluderte med at produktinformasjonen for produkter som inneholder tamoksifen, bør endres i samsvar med dette.

På bakgrunn av tilgjengelige data om forlengelse av QT-intervallet ved elektrokardiografi (EKG) fra litteraturen og spontane rapporter, inkludert enkelte tilfeller av nær tidsmessig sammenheng og symptombedring ved seponering (dechallenge) og/eller tilbakevending av symptomer ved provokasjon (rechallenge), og på bakgrunn av en plausibel virkningsmekanisme, mener PRAC at det i det minste er en rimelig mulighet for en årsakssammenheng mellom tamoksifen og forlengelse av QT-intervallet ved EKG. PRAC konkluderte med at produktinformasjonen for produkter som inneholder tamoksifen, bør endres i samsvar med dette.

Etter å ha gjennomgått PRACs anbefaling er CMDh enig med PRACs generelle konklusjoner og grunnlag for anbefaling.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for tamoksifen mener CMDh at nytte-/risikoforholdet for legemidlet (legemidler) som inneholder tamoksifen er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh anbefaler å endre vilkårene for markedsføringstillatelsen(e).

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

<Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonene (ny tekst er understreket og i fet skrift, slettet tekst er ~~gjennomstreket~~)>

Preparatomtale

- Punkt 4.4

Følgende advarsel og forsiktighetsregel bør legges til:

[...]

Studier av premenopausale kvinner som ble behandlet med tamoksifen for å redusere risikoen for brystkreft eller i forbindelse med brystkreftbehandling, har rapportert om redusert beintetthet. Premenopausale kvinner som tar <Produktnavn>, bør få rådgivning om tiltak for å ivareta beinhelsen, i henhold til lokale kliniske retningslinjer.

[...]

Følgende advarsel og forsiktighetsregel bør legges til:

[...]

<Produktnavn> ved den anbefalte dosen kan forlenge QTc-intervallet ved elektrokardiografi (EKG), spesielt hos pasienter med underliggende risiko for QT-forlengelse, inkludert pasienter med kardiale komorbiditeter eller pasienter som for øyeblikket behandles med andre legemidler som er kjent for å forlenge QT-intervallet (se pkt. 4.5). EKG- og elektrolyttovervåking anbefales hos slike pasienter.

[...]

-

- Punkt 4.5

Følgende interaksjon bør legges til:

[...]

<Produktnavn> ved den anbefalte dosen kan forlenge QTc-intervallet ved elektrokardiografi (EKG), og bruk av <Produktnavn> samtidig med andre legemidler som er kjent for å forlenge QT-intervallet, kan føre til ytterligere QT-forlengelse. Det anbefales derfor å bruke forsiktighet ved en slik kombinasjon, og EKG- og elektrolyttovervåking anbefales hos slike pasienter (se pkt. 4.4).

[...]

- Punkt 4.8

Følgende bivirkning bør legges til under organklasser systemet «Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett» med frekvensen «ikke kjent»:

Redusert beintetthet (premenopausale kvinner)

Følgende bivirkning bør legges til under organklasser systemet «Hjertesykdommer» med frekvensen «ikke kjent»:

QT-forlengelse

- Punkt 4.9

Hvis en lignende ordlyd ikke allerede er implementert, bør følgende advarsel legges til:

[...]

Det har vært rapportert i litteraturen at tamoksifen som gis ved doser som er flere ganger høyere enn standarddosen, kan være forbundet med forlengelse av QT-intervallet ved EKG.

Pakningsvedlegg

- Avsnitt 2

Følgende advarsel og forsiktighetsregel bør legges til:

Advarsler og forsiktighetsregler

[...]

Studier av premenopausale kvinner (kvinner som ikke har passert overgangsalderen) som tok tamoksifen for å redusere risikoen for brystkreft eller for å behandle brystkreft, har rapportert om redusert beintetthet. Hvis du er en kvinne som ikke har passert overgangsalderen, som gjennomgår behandling med <Produktnavn>, be legen gi deg råd om hvordan du kan ivareta beinelsen din.

[...]

Følgende advarsel og forsiktighetsregel bør legges til:

Hvis du har noen hjertetilstander som omfatter hjerterytme problemer (arytmi), inkludert en tilstand kalt lang QT-tid-syndrom (forlenget QT-intervall), kan risikoen for hjerterytme problemer øke ved bruk av <Produktnavn>.

[...]

Andre legemidler og <Produktnavn>

Det er spesielt viktig at du snakker med lege <eller apotek> hvis du tar noen av følgende legemidler:

[...]

- **Legemidler som er kjent for å påvirke hjerterytmen.**

[...]

Avsnitt 4. Mulige bivirkninger

Ikke kjent (frekvensen kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data):

Redusert beintetthet hos premenopausale kvinner (kvinner som ikke har passert overgangsalderen)

Endringer i den elektriske aktiviteten i hjertet (QT-forlengelse ved elektrokardiografi)

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket>

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Godkjenning av CMDh-vedtak:	Januar 2026 CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	15.03.2026
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	14.05.2026