

Anexo I

**Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de
introdução no mercado**

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para tamoxifeno, as conclusões científicas são as seguintes:

De acordo com os dados disponíveis na literatura sobre a diminuição da densidade mineral óssea em mulheres pré-menopáusicas, e de acordo com um mecanismo de ação plausível, o PRAC considera que uma relação causal entre o tamoxifeno e a diminuição da densidade mineral óssea em mulheres pré-menopáusicas é, pelo menos, uma possibilidade razoável. O PRAC concluiu que a informação do medicamento dos medicamentos que contêm tamoxifeno deve ser alterada em conformidade.

De acordo com os dados disponíveis sobre o prolongamento do intervalo QT no eletrocardiograma (ECG) a partir da literatura e de notificações espontâneas, incluindo em alguns casos uma relação temporal estreita, uma interrupção e/ou reintrodução positiva e considerando um mecanismo de ação plausível, o PRAC considera que uma relação causal entre o tamoxifeno e o prolongamento do intervalo QT no eletrocardiograma (ECG) é, pelo menos, uma possibilidade razoável. O PRAC concluiu que a informação do medicamento dos medicamentos que contêm tamoxifeno deve ser alterada em conformidade.

Tendo analisado a recomendação do PRAC, o CMDh concorda com as conclusões gerais do PRAC e os fundamentos da sua recomendação.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas a tamoxifeno, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) tamoxifeno se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh recomenda a alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado.

Anexo II

**Alterações à informação do medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de
procedimentos nacionais**

<Alterações a incluir nas secções relevantes da Informação do Medicamento (novo texto **sublinhado e a negrito**, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)>

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.4

Deve ser adicionada a seguinte advertência e precaução:

[...]

Foi notificada diminuição da densidade mineral óssea em estudos em mulheres pré-menopáusicas tratadas com tamoxifeno para a redução do risco de cancro da mama ou no tratamento do cancro da mama. Mulheres pré-menopáusicas a tomar <Nome do medicamento> devem ser aconselhadas relativamente a medidas para manter a saúde óssea, de acordo com as diretrizes clínicas locais.

[...]

Deve ser adicionada a seguinte advertência e precaução:

[...]

<Nome do medicamento> na dose recomendada pode prolongar o intervalo QTc no eletrocardiograma (ECG) particularmente em doentes com riscos subjacentes de prolongamento do intervalo QT, incluindo doentes com comorbilidades cardíacas ou doentes atualmente tratados com outros medicamentos conhecidos por prolongar o intervalo QT (ver secção 4.5). Recomenda-se a monitorização do ECG e dos eletrólitos nesses doentes.

[...]

-

- Secção 4.5

Deve ser adicionada a seguinte interação:

[...]

<Nome do medicamento> na dose recomendada pode prolongar o intervalo QTc no eletrocardiograma (ECG) e a utilização concomitante de <Nome do medicamento> com outros medicamentos conhecidos por prolongar o intervalo QT pode potenciar ainda mais o prolongamento do intervalo QT. Assim, é aconselhável precaução em caso de tal associação e recomenda-se a monitorização do ECG e dos eletrólitos nesses doentes (ver secção 4.4).

[...]

- Secção 4.8

Deve ser adicionada a seguinte reação adversa à CSO "Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos" com uma frequência "desconhecida":

Diminuição da Densidade Mineral Óssea (mulheres pré-menopáusicas)

Deve ser adicionada a seguinte reação adversa à CSO "Cardiopatias" com uma frequência "desconhecida":

Prolongamento do Intervalo QT

- Secção 4.9

Caso ainda não tenha sido incluída informação semelhante, deve ser adicionada a seguinte advertência:

[...]

Existem registos na literatura que referem que tamoxifeno administrado várias vezes na dose padrão pode estar associado ao prolongamento do intervalo QT no ECG.

Folheto Informativo

- Secção 2

Deve ser adicionada a seguinte advertência e precaução:

Advertências e precauções

[...]

Foi notificada diminuição da densidade óssea em estudos em mulheres na pré-menopausa que tomaram tamoxifeno para redução do risco do cancro da mama ou para o tratamento do cancro da mama. Se é uma mulher na pré-menopausa a fazer tratamento com <Nome do medicamento>, aconselhe-se com o seu médico sobre formas de manter a sua saúde dos seus ossos.

[...]

Deve ser adicionada a seguinte advertência e precaução:

Se tem alguma doença cardíaca incluindo problemas de ritmo cardíaco (arritmia), incluindo uma doença chamada Síndrome do QT longo (prolongamento do intervalo QT), o risco de problemas de ritmo cardíaco pode aumentar ao utilizar <Nome do medicamento>.

[...]

Outros medicamentos e <Nome do medicamento>

Em particular, informe o seu médico <ou farmacêutico> se estiver a tomar alguns dos seguintes medicamentos:

[...]

- **Medicamentos conhecidos por afetar o ritmo cardíaco.**

[...]

Secção 4 . Efeitos secundários possíveis

Desconhecidos (a frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis):

Diminuição da densidade mineral óssea em mulheres na pré-menopausa

Alterações na atividade elétrica do coração (Prolongamento do intervalo QT no eletrocardiograma)

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de janeiro de 2026
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	15 de março de 2026
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo Titular da Autorização de Introdução no Mercado):	14 de maio de 2026