

Anexa I

Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Concluzii științifice

Luând în considerare raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru tamoxifen, concluziile științifice sunt următoarele:

Având în vedere datele disponibile din literatura de specialitate privind scăderea densității minerale osoase la femeile aflate la premenopauză și având în vedere un mecanism de acțiune plauzibil, PRAC consideră că o relație de cauzalitate între tamoxifen și scăderea densității minerale osoase la femeile aflate la premenopauză este cel puțin o posibilitate rezonabilă. PRAC a concluzionat că informațiile referitoare la medicament ale medicamentelor care conțin tamoxifen trebuie modificate în consecință.

Având în vedere datele disponibile privind prelungirea intervalului QT pe electrocardiogramă (ECG) din literatura de specialitate și din raportări spontane, care includ în unele cazuri o relație temporală strânsă, dispariția reacțiilor adverse la oprirea tratamentului (*de-challenge pozitiv*) / reapariția reacțiilor adverse la reluarea tratamentului (*re-challenge pozitiv*), și având în vedere un mecanism de acțiune plauzibil, PRAC consideră că o relație de cauzalitate între tamoxifen și prelungirea intervalului QT pe ECG este cel puțin o posibilitate rezonabilă. PRAC a concluzionat că informațiile referitoare la medicament ale medicamentelor care conțin tamoxifen trebuie modificate în consecință.

În urma analizării recomandării PRAC, CMDh este de acord cu concluziile generale și cu motivele recomandării PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru tamoxifen, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul care conține /medicamentele care conțin tamoxifen este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh recomandă modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață.

Anexa II

Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru medicamentul autorizat/medicamentele autorizate la nivel național

<Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament (textul nou este subliniat și îngroșat, iar textul șters este ~~tăiat~~) >

Rezumatul Caracteristicilor Produsului

- Pct. 4.4

O atenționare și o precauție trebuie adăugate după cum urmează:

[...]

Studiile la femei aflate la premenopauză, tratate cu tamoxifen pentru scăderea riscului de cancer de sân sau abordarea terapeutică a cancerului de sân, au raportat scăderi ale densității minerale osoase. Femeile aflate la premenopauză care utilizează <Numele medicamentului> trebuie instruite cu privire la măsurile de menținere a sănătății sistemului osos, în conformitate cu recomandările curente din ghidurile de diagnostic și tratament naționale.

[...]

O atenționare și o precauție trebuie adăugate după cum urmează:

[...]

<Numele medicamentului> la doza recomandată poate prelungi intervalul QTc pe electrocardiogramă (ECG), în special la pacienții cu riscuri de bază pentru prelungirea intervalului QT, care includ pacienți cu comorbidități cardiace sau pacienți tratați în prezent cu alte medicamente cunoscute că prelungesc intervalul QT (vezi pct. 4.5). La acești pacienți se recomandă monitorizarea prin ECG și a nivelului de electroliți în sânge.

[...]

- Pct. 4.5

Se va adăuga următoarea interacțiune:

[...]

<Numele medicamentului> la doza recomandată poate prelungi intervalul QTc pe electrocardiogramă (ECG), și utilizarea concomitentă de <Numele medicamentului> cu alte medicamente cunoscute că prelungesc intervalul QT poate crește suplimentar prelungirea intervalului QT. Prin urmare, se recomandă prudență în cazul unei astfel de asocieri, și se recomandă monitorizarea prin ECG și a nivelului de electroliți la acești pacienți (vezi pct. 4.4).

[...]

- Pct. 4.8

Următoarea reacție adversă trebuie adăugată sub clasificarea pe aparate, sisteme și organe „Afecțiuni musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv”, cu frecvența „necunoscută”:

Scăderea densității minerale osoase (femei aflate la premenopauză)

Următoarea reacție adversă trebuie adăugată sub clasificarea pe aparate, sisteme și organe „Tulburări cardiace”, cu frecvența „necunoscută”:

Prelungirea intervalului QT

- Pct. 4.9

Dacă o formulare similară nu este deja implementată, se va adăuga următoarea atenționare:

[...]

Au existat raportări în literatura de specialitate conform cărora tamoxifenul în doză mai mare de câteva ori doza standard poate fi asociat cu prelungirea intervalului QT pe electrocardiogramă (ECG).

Prospect

- Pct. 2

O atenționare și o precauție trebuie adăugate după cum urmează:

Atenționări și precauții

[...]

Studiile la femei aflate la premenopauză care au luat tamoxifen pentru scăderea riscului de cancer la sân sau pentru tratamentul cancerului de sân au raportat scăderi ale densității osoase. Dacă sunteți o femeie aflată la premenopauză care urmează tratament cu <Numele medicamentului>, adresați-vă medicului pentru recomandări despre cum să mențineți sănătatea sistemului osos.

[...]

O atenționare și o precauție trebuie adăugate după cum urmează:

Dacă aveți oricare afecțiuni la nivelul inimii, care includ probleme ale ritmului inimii (aritmie), inclusiv o afecțiune numită sindrom QT lung (prelungire a intervalului QT), riscul de probleme ale ritmului inimii poate fi crescut la utilizarea <Numele medicamentului>.

[...]

Alte medicamente și <Numele medicamentului>

În mod deosebit adresați-vă medicului dumneavoastră <sau farmacistului> dacă luați oricare dintre următoarele medicamente:

[...]

- **Medicamente cunoscute că afectează ritmul inimii**

[...]

Pct. 4. Reacții adverse posibile

Cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile):

Scăderea densității minerale osoase la femeile aflate la premenopauză

Modificări ale activității electrice a inimii (prelungirea intervalului QT pe electrocardiogramă)

Anexa III
Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh – Ianuarie 2026
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	15 Martie 2026
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea modificării de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	14 Mai 2026