

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för tamoxifen dras följande vetenskapliga slutsatser:

Med hänsyn till tillgängliga data från litteraturen om minskad bentäthet hos premenopausala kvinnor och med hänsyn till en trolig verkningsmekanism, anser PRAC att ett orsakssamband mellan tamoxifen och minskad bentäthet hos premenopausala kvinnor åtminstone är en rimlig möjlighet. PRAC drog slutsatsen att produktinformationen för läkemedel som innehåller tamoxifen ska ändras i enlighet med detta.

Med hänsyn till tillgängliga data om förlängning av QT-intervallet i elektrokardiogram (EKG) från litteraturen och spontana rapporter, som i vissa fall inkluderar ett nära tidsmässigt samband, positiv de-challenge och/eller re-challenge och med hänsyn till en trolig verkningsmekanism, anser PRAC att ett orsakssamband mellan tamoxifen och förlängning av QT-intervallet i EKG åtminstone är en rimlig möjlighet. PRAC drog slutsatsen att produktinformationen för läkemedel som innehåller tamoxifen ska ändras i enlighet med detta.

Efter att ha granskat PRAC:s rekommendation instämmer CMD(h) i PRAC:s övergripande slutsatser och skäl till rekommendation.

Skäl att ändra villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för tamoxifen anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller tamoxifen är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) rekommenderar att villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning ska ändras.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen (ny text understruken och i fetstil, borttagen text ~~genomstruken~~)

Produktresumé

- Avsnitt 4.4

En varning och försiktighetsåtgärd ska läggas till enligt följande:

[...]

I studier på premenopausala kvinnor som behandlats med tamoxifen för minskning av risken för bröstcancer eller för behandling av bröstcancer har minskad bentäthet rapporterats. Premenopausala kvinnor som tar <läkemedlets namn> ska informeras om åtgärder som upprätthåller skeletthälsan, enligt lokal klinisk praxis.

[...]

En varning och försiktighetsåtgärd ska läggas till enligt följande:

[...]

<Läkemedlets namn> vid den rekommenderade dosen kan förlänga QTc-intervallet i elektrokardiogram (EKG) särskilt hos patienter med bakomliggande risker för QT-förlängning, inklusive patienter med hjärtkomorbiditeter eller patienter som för närvarande behandlas med andra läkemedel kända för att förlänga QT-intervallet (se avsnitt 4.5). EKG- och elektrolytövervakning rekommenderas hos sådana patienter.

[...]

-

- Avsnitt 4.5

En interaktion ska läggas till enligt följande:

[...]

<Läkemedlets namn> vid den rekommenderade dosen kan förlänga QTc-intervallet i elektrokardiogram (EKG) och samtidig användning av <läkemedlets namn> och andra läkemedel kända för att förlänga QT-intervallet kan ytterligare förstärka QT-förlängningen. Därför ska försiktighet iakttas vid användning av en sådan kombination, och EKG- och elektrolytövervakning rekommenderas hos sådana patienter (se avsnitt 4.4).

[...]

- Avsnitt 4.8

Följande biverkning ska läggas till under organsystemklassen ”Muskuloskeletala systemet och bindväv” med frekvensen ”ingen känd frekvens”:

Minskad bentäthet (premenopausala kvinnor)

Följande biverkning ska läggas till under organsystemklassen ”Hjärtat” med frekvensen ”ingen känd frekvens”:

QT-förlängning

- Avsnitt 4.9

Om en liknande varning inte ännu är inkluderad, ska en sådan läggas till enligt följande:

[...]

Enligt rapporter från litteraturen kan administrering av tamoxifen, vid en dos som är flera gånger större än standarddosen, vara associerad med förlängning av QT-intervallet i EKG.

Bipacksedel

- Avsnitt 2

En varning och försiktighetsåtgärd ska läggas till enligt följande:

Varningar och försiktighet

[...]

I studier på kvinnor som ännu inte kommit i klimakteriet, och som tog tamoxifen för minskning av risken för bröstcancer eller för behandling av bröstcancer, har minskad bentäthet rapporterats. Om du är en kvinna som ännu inte kommit i klimakteriet och får behandling med <läkemedlets namn>, fråga läkaren om råd för hur du upprätthåller din skeletthälsa.

[...]

En varning och försiktighetsåtgärd ska läggas till enligt följande:

Om du har hjärtproblem, inklusive hjärtrytmrubbningar (arytmi), såsom ett tillstånd som kallas långt QT-syndrom (förlängning av QT-intervallet), kan risken för hjärtrytmrubbningar vara ökad vid användning av <läkemedlets namn>.

[...]

Andra läkemedel och <läkemedlets namn>

Tala särskilt om för läkare <eller apotekspersonal> om du tar något av följande läkemedel:

[...]

- **Läkemedel kända för att påverka hjärtrytmen.**

[...]

Avsnitt 4. Eventuella biverkningar

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare):

Minskad bentäthet hos kvinnor som ännu inte kommit i klimakteriet

Förändringar i hjärtats elektriska aktivitet (QT-förlängning i EKG)

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Januari 2026 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	15/03/2026
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	14/05/2026