

ПРИЛОЖЕНИЕ I

СПИСЪК НА ИМЕНАТА, ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ФОРМИ, КОЛИЧЕСТВОТО НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО В ДОЗОВА ЕДИНИЦА, ПЪТИЦАТА НА ВЪВЕЖДАНЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ, ПРИТЕЖАТЕЛИТЕ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА В ДЪРЖАВИТЕ ЧЛЕНКИ

| <u>Държава членка</u> | <u>Притежател на разрешението за употреба – име на компанията и адрес</u> | <u>Търговско име</u> | <u>Количество на активното вещество в дозова единица</u> | <u>Лекарствена форма</u> | <u>Път на въвеждане</u> |
|-----------------------|---|----------------------|--|--------------------------|-------------------------|
| Австрия | AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A -1037 Wien | Arimidex | 1 mg | Филмирани таблетки | Перорално |
| Белгия | NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat B-1180 Brussel | Arimidex | 1 mg | Филмирани таблетки | Перорално |
| България | AstraZeneca Pharmaceuticals AB S-15185 Södertälje Sweden | Arimidex | 1 mg | Филмирани таблетки | Перорално |
| Кипър | AstraZeneca UK LTD Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA UK | Arimidex | 1 mg | Филмирани таблетки | Перорално |
| Чехия | AstraZeneca UK Ltd Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA Velká Británie | Arimidex | 1 mg | Филмирани таблетки | Перорално |
| Дания | AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund | Arimidex | 1 mg | Филмирани таблетки | Перорално |
| Естония | AstraZeneca UK Ltd Stanhope Gate 15 London W1K 1LN Ühendkuningriik | Arimidex | 1 mg | Филмирани таблетки | Перорално |
| Финландия | AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo, Finland | Arimidex | 1 mg | Филмирани таблетки | Перорално |

| <u>Държава членка</u> | <u>Притежател на разрешението за употреба – име на компанията и адрес</u> | <u>Търговско име</u> | <u>Количество на активното вещество в дозова единица</u> | <u>Лекарствена форма</u> | <u>Път на въвеждане</u> |
|-----------------------|---|----------------------|--|--------------------------|-------------------------|
| Франция | AstraZeneca 1 place Renault 92844 Rueil-Malmaison Cedex | Arimidex | 1 mg | Филмирани таблетки | Перорално |
| Германия | AstraZeneca GmbH 22876 Wedel | Arimidex | 1 mg | Филмирани таблетки | Перорално |
| Гърция | AstraZeneca S.A. 4 Theotokopoulou & Astronafton str 151 25 Maroussi Athens, Greece | Arimidex | 1 mg | Филмирани таблетки | Перорално |
| Унгария | AstraZeneca Kft. 2045 Törökbálint Park u 3. Magyarország | Arimidex | 1 mg | Филмирани таблетки | Перорално |
| Исландия | AstraZeneca UK Ltd Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire, United Kingdom | Arimidex | 1 mg | Филмирани таблетки | Перорално |
| Ирландия | AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, UK. | Arimidex | 1 mg | Филмирани таблетки | Перорално |
| Италия | AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta - Via F. Sforza 20080 - Basiglio (Milano) Italia | Arimidex | 1 mg | Филмирани таблетки | Перорално |
| Латвия | AstraZeneca UK Limited, Silk Road Business Park Macclesfield, Cheshire, SK 10 2 NA, UK | Arimidex | 1 mg | Филмирани таблетки | Перорално |

| <u>Държава членка</u> | <u>Притежател на разрешението за употреба – име на компанията и адрес</u> | <u>Търговско име</u> | <u>Количество на активното вещество в дозова единица</u> | <u>Лекарствена форма</u> | <u>Път на въвеждане</u> |
|-----------------------|--|----------------------|--|--------------------------|-------------------------|
| Литва | AstraZeneca UK Limited Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK 10 2NA United Kingdom | Arimidex | 1 mg | Филмирани таблетки | Перорално |
| Люксембург | NV AstraZeneca SA Rue Egide Van Ophem B-1180 Bruxelles | Arimidex | 1 mg | Филмирани таблетки | Перорално |
| Малта | AstraZeneca UK Limited Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA United Kingdom | Arimidex | 1 mg | Филмирани таблетки | Перорално |
| Холандия | AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer | Arimidex | 1 mg | Филмирани таблетки | Перорално |
| Норвегия | AstraZeneca AS Hoffsveien 70B, Box 200 Vinderen 0319 Oslo, Norway | Arimidex | 1 mg | Филмирани таблетки | Перорално |
| Полша | AstraZeneca UK Limited Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA Wielka Brytania | Arimidex | 1 mg | Филмирани таблетки | Перорално |

| <u>Държава членка</u> | <u>Притежател на разрешението за употреба – име на компанията и адрес</u> | <u>Търговско име</u> | <u>Количество на активното вещество в дозова единица</u> | <u>Лекарствена форма</u> | <u>Път на въвеждане</u> |
|-----------------------|--|--------------------------------------|--|--------------------------|-------------------------|
| Португалия | AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7 Valejas 2745-663 Barcarena | Arimidex | 1 mg | Филмирани таблетки | Перорално |
| Румъния | AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton LU1 3LU UK | Arimidex | 1 mg | Филмирани таблетки | Перорално |
| Словакия | AstraZeneca UK Limited Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK 10 2NA United Kingdom | Arimidex | 1 mg | Филмирани таблетки | Перорално |
| Словения | AstraZeneca UK Limited, 15 Stanhope Gate, London W1K 1LN Velika Britanija | Arimidex 1 mg film coated tablets | 1 mg | Филмирани таблетки | Перорално |
| Испания | AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. Parque Norte Edificio Roble C/ Serrano Galvache 56 – 28033 Madrid | Arimidex | 1 mg | Филмирани таблетки | Перорално |
| Швеция | AstraZeneca AB 151 85 Södertälje | Arimidex | 1 mg | Филмирани таблетки | Перорално |
| Обединено Кралство | AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton LU1 3LU, UK | Arimidex | 1 mg | Филмирани таблетки | Перорално |

ПРИЛОЖЕНИЕ II

ПРОМЕНИ В КРАТКАТА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ПОПРАВКИТЕ ТРЯБВА ДА БЪДАТ ВКЛЮЧЕНИ В СЪОТВЕТНАТА ТОЧКА НА КРАТКАТА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ARIMIDEX.

4.2 Дозировка и начин на приложение

[.....]

Деца

Приложението на Arimidex при деца не се препоръчва поради липсата на достатъчно данни за безопасността и ефикасността му (вж. точки 4.4 и 5.1).

[.....]

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

[.....]

Приложението на Arimidex при деца не се препоръчва, тъй като не е установена безопасността и ефикасността му при тази група пациенти (вж. точка 5.1).

Arimidex не трябва да се използва при момчета с дефицит на соматотропен хормон като допълнение към лечението със соматотропен хормон. В основните клинични изпитвания не е демонстрирана ефикасност и не е установена безопасност (вж. точка 5.1). Тъй като анастрозол понижава нивата на естрадиол, Arimidex не трябва да се използва при момичета с дефицит на соматотропен хормон като допълнение към лечението със соматотропен хормон. Няма дългосрочни данни за безопасност при деца и юноши.

[.....]

5.1 Фармакодинамични свойства

[.....]

Педиатрична популация

Arimidex не е показан за приложение при деца. Не е установена ефикасността му в проучваната педиатрична популация (вж. по-долу). Броят лекувани деца е твърде малък, за да се направят достоверни заключения относно безопасността. Няма данни за потенциалните дългосрочни ефекти от лечението с анастрозол при деца (вж. и точка 5.3).

Европейската агенция по лекарствата отмени задължението да се предоставят резултатите от изпитвания на Arimidex при една или няколко подгрупи от педиатричната популация пациенти с нисък ръст поради дефицит на соматотропен хормон (хипосоматотропизъм), тестикуларна хиперфункция, гинекомастия и синдром на McCune-Albright.

Нисък ръст поради дефицит на соматотропен хормон

В рандомизирано многоцентрово изпитване са оценени 52 момчета в пубертет (на възраст от 11 до 16 години включително) с хипосоматотропизъм, лекувани в продължение на 12 до 36 месеца с Arimidex 1 mg/дневно или плацебо в комбинация със соматотропен хормон. Само 14 от пациентите на анастрозол са продължили лечението до 36-ия месец.

След 3 години е установено, че анастрозол забавя статистически значимо костното съзряване при момчета в пубертет, които са на лечение със соматотропен хормон. Не са установени статистически значими различия с плацебо по отношение на свързаните с растежа параметри – очаквана височина при достигане на зрялост, височина, височина (z-скор) и скорост на растеж. Не са налични окончателни данни за височината. Макар броят на лекуваните деца да е бил твърде малък, за да се направят достоверни заключения

относно безопасността, все пак в рамото на анастрозол има повишена честота на фрактурите и тенденция към понижаване на минералната костна плътност в сравнение с плацебо.

Хипергонадизъм при момчета

В открито, несравнително многоцентрово изпитване са оценени 14 момчета (на възраст от 2 до 9 години) с наследствен преждевременен пубертет при момчета, известен още като хипергонадизъм, лекувани с Arimidex и бикалутамид в комбинация. Първичната цел е да се оцени ефикасността и безопасността на това комбинирано лечение за период от 12 месеца. Тринадесет от включените 14 пациенти завършват 12-месечното комбинирано лечение (един пациент не е проследен). След 12-месечно лечение няма значима разлика по отношение на скоростта на растеж в сравнение със скоростта на растеж през 6-те месеца, предшестващи включването в изпитването.

5.3 Предклинични данни за безопасност

[.....]

В изпитване за ефекта върху фертилитета, на наскоро отбити мъжки плъхове са давани 50 или 400 mg/l анастрозол чрез питейната им вода в продължение на 10 седмици. Измерените средни плазмени концентрации са съответно 44,4 (\pm 14,7) ng/ml и 165 (\pm 90) ng/ml. Признаците за съешаване са нарушени и в двете групи, докато понижаване на фертилитета е наблюдавано само в групата на 400 mg/l. Тези нарушения са преходни, понеже след 9-седмичен период на изчистване без прилагане на медикамента всички показатели за способност за съешаване и фертилитет са сходни с тези в контролната група.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Националните органи по здравеопазването, координирани от референтната държава-членка, гарантират, че притежателят на разрешението за употреба е изпълнил следните условия:

Заявителят се задължава да изпълни следното:

- предоставя план за управление на риска (или негова обновена версия) за Arimidex на национално ниво, като взема предвид новите педиатрични данни и препоръките на CHMP;
- гарантира, че на всички езици листовката съдържа формулировка, указваща, че Arimidex не трябва да се прилага при деца.