PŘÍLOHA I

SEZNAM NÁZVŮ LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, LÉKOVÁ FORMA, SÍLA LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU, CESTY PODÁNÍ, DRŽITELÉ ROZHODNUTÍ O REGISTRACI V ČLENSKÝCH STÁTECH

Členský stát	**Držitel rozhodnutí o registraci**	**Smyšlený název**	**Síla**	**Léková forma**	**Cesta podání**
Rakousko	AstraZeneca Ősterreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A -1037 Wien	Arimidex	1 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Belgie	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat B-1180 Brussel	Arimidex	1 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Bulharsko	AstraZeneca Pharmaceuticals AB S-15185 Södertälje Švédsko	Arimidex	1 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Kypr	AstraZeneca UK LTD Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA Velká Británie	Arimidex	1 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Česká republika	AstraZeneca UK Ltd Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA Velká Británie	Arimidex	1 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Dánsko	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund	Arimidex	1 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Estonsko	AstraZeneca UK Ltd Stanhope Gate 15 London W1K 1LN Velká Británie	Arimidex	1 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Finsko	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo, Finsko	Arimidex	1 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Francie	AstraZeneca 1 place Renault 92844 Rueil-Malmaison Cedex	Arimidex	1 mg	Potahované tablety	Perorální podání

Členský stát	**Držitel rozhodnutí o registraci**	**Smyšlený název**	**Síla**	**Léková forma**	**Cesta podání**
Spolková republika Německo	AstraZeneca GmbH 22876 Wedel	Arimidex	1 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Řecko	AstraZeneca S.A. 4 Theotokopoulou & Astronafton str 151 25 Maroussi Athens, Řecko	Arimidex	1 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Maďarsko	AstraZeneca Kft. 2045 Törökbálint Park u 3. Maďarsko	Arimidex	1 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Island	AstraZeneca UK Ltd Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire Velká Británie	Arimidex	1 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Irsko	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, UK.	Arimidex	1 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Itálie	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta - Via F. Sforza 20080 - Basiglio (Milano) Itálie	Arimidex	1 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Lotyšsko	AstraZeneca UK Limited, Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK 10 2 NA, UK	Arimidex	1 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Litva	AstraZeneca UK Limited Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK 10 2NA Velká Británie	Arimidex	1 mg	Potahované tablety	Perorální podání

Členský stát	**Držitel rozhodnutí o registraci**	**Smyšlený název**	**Síla**	**Léková forma**	**Cesta podání**
Lucembursko	NV AstraZeneca SA Rue Egide Van Ophem B-1180 Bruxelles	Arimidex	1 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Malta	AstraZeneca UK Limited Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA Velká Británie	Arimidex	1 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Holandsko	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer	Arimidex	1 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Norsko	AstraZeneca AS Hoffsveien 70B Box 200 Vinderen 0319 Oslo, Norsko	Arimidex	1 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Polsko	AstraZeneca UK Limited Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA Velká Británie	Arimidex	1 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Portugalsko	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7 Valejas 2745-663 Barcarena	Arimidex	1 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Rumunsko	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton LU1 3LU UK	Arimidex	1 mg	Potahované tablety	Perorální podání

Členský stát	**Držitel rozhodnutí o registraci**	**Smyšlený název**	**Síla**	**Léková forma**	**Cesta podání**
Slovensko	AstraZeneca UK Limited Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK 10 2NA Velká Británie	Arimidex	1 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Slovinsko	AstraZeneca UK Limited, 15 Stanhope Gate, London W1K 1LN Velká Británie	Arimidex 1 mg potahované tablety	1 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Španělsko	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. Parque Norte Edificio Roble C/ Serrano Galvache 56 – 28033 Madrid	Arimidex	1 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Švédsko	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje	Arimidex	1 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Velká Británie	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton LU1 3LU, UK	Arimidex	1 mg	Potahované tablety	Perorální podání

PŘÍLOHA II

DODATEK K SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

ÚPRAVY, KTERÉ MAJÍ BÝT ZAČLENĚNY DO RELEVANTNÍCH BODŮ SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU PRO ARIMIDEX.

4.2 Dávkování a způsob podání

[……]
Děti
Vzhledem k nedostatečným údajům o bezepčnosti a účinnosti přípravku se Arimidex nedoporučuje podávat dětem (viz body 4.4 a 5.1).
[……]

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

[……]
Přípravek Arimidex se nedoporučuje podávat dětem, neboť u této skupiny pacientů nebyla stanovena bezpečnost a účinnost (viz bod 5.1).

Arimidex by neměl být podáván chlapcům s deficitem růstového hormonu jako doplňková léčba k léčbě růstovým hormonem. V pivotní klinické studii nebyla prokázána účinnost a bezpečnost nebyla stanovena (viz bod 5.1). Vzhledem k tomu, že anastrozol snižuje hladiny estradiolu, nesmí se Arimidex podávat dívkám s deficitem růstového hormonu jako doplňková léčba k léčbě růstovým hormonem. Údaje o dlouhodobé bezpečnosti u dětí a adolescentů nejsou dostupné.
[……]

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

[……]
Pediatrie

Arimidex není indikován k použití u dětí. Účinnost u studované pediatrické populace nebyla stanovena (viz níže). Počet léčených dětí byl příliš omezený na to, aby bylo možno udělat spolehlivé závěry o bezpečnosti. Nejsou k dispozici žádné údaje o potenciálních dlouhodobých účincích anastrozolu u dětí (viz také bod 5.3).

Evropská léková agentura upustile od závazku předložit výsledky studií s přípravkem Arimidex u jedné nebo několika podskupin pediatrické populace nízkého vzrůstu v důsledku deficitu růstového hormonu (GHD), testotoxokózy, gynekomastie a McCune-Albright syndromu.

Nízký vzrůst v důsledku deficitu růstového hormonu
Randomizovsaná, dvojitě slepá, multicentrická studie hodnotila 52 pubertálních chlapců (věk 11-16 let včetně) s GHD léčených po dobu 12 až 36 měsíců přípravkem Arimidex 1 mg/den nebo placebem v kombinaci s růstovým hormonem. Pouze 14 jedinců na anastrozolu dokončilo 36 měsíců sledování.

Po 3 letech bylo zjištěno, že anastrozol statisticky významně zpomaluje vyzrávání kosti u pubertálních chlapců léčených růstovým hormonem. Nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl v růstových parametrech predikované výšky v dospělosti, výšky, výšky SDS a rychlosti růstu ve srovnání s placebem. Data o konečné výšce nebyla k dispozici. Zatímco počet léčených dětí byl velmi omezený na to, aby bylo možno učinit spolehlivé závěry o bezpečnosti, byla zaznamenána vyšší frekvence zlomenin a trend ke snížené kostní denzitě ve skupině léčené anastrozolem ve srovnání s placebem.

Testotoxikóza
V otevřené, multicentrické studii bez komparátoru bylo hodnoceno 14 chlapců (věk 2-9 let) s familiární, na mužské pohlaví vázanou předčasnou pubertou, též známé jako testotoxikóza,

kteří byli léčeni kombinací Arimidex a bikalutamid. Primárním cílovým parametrem bylo hodnocení účinnosti a bezpečnosti tohoto kombinačního režimu po dobu 12 měsíců. Třináct ze 14 zařazených pacientů dokončilo 12měsíční léčbu (jeden pacient nebyl hodnocen v následném hodnocení). Nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl v rychlosti růstu po 12měsíční léčbě ve srovnání s rychlostí růstu v průběhu 6 měsíců před vstupem do studie.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

[……]

Ve studii fertility byl odkojeným potkanům – samcům podáván perorálně anastrozol v dávce 50 nebo 400 mg/l v pitné vodě po dobu 10 týdnů. Naměřené střední hodnoty plazmatických koncentrací byly 44,4 (± 14,7) ng/ml, respektive 165 (±90) ng/ml. Ukazatele páření byli negativně ovlivněny u obou dávek (skupin), zatímco snížení plodnosti bylo zřejmé pouze u dávky 400 mg/l. Toto snížení bylo přechodné, neboť schopnost páření i parametry plodnosti byly po 9týdenním období bez léčby podobné jako v kontrolní skupině.

PŘÍLOHA III

PODMÍNKY REGISTRACE

Vnitrostátní orgány koordinované referenčním členským státem zajistí, že držitel rozhodnutí o registraci splní tyto podmínky:

Žadatel se zavazuje, že:

- předloží plán řízení rizik (nebo jeho aktualizované znění) pro přípravek Arimidex na vnitrostátní úrovni, v němž zohlední nové údaje týkající se dětských pacientů a doporučení výboru CHMP,
- zajistí, aby příbalové informace ve všech jazycích obsahovaly ustanovení o tom, že přípravek Arimidex by neměl být podáván dětem.