

BILAG I

**FORTEGNELSE OVER LÆGEMIDLERNES NAVNE, LÆGEMIDDELFORM(ER),
STYRKE(R), INDGIVELSESVej(E), ANSØGER(E), INDEHAVER(E) AF
MARKEDSFØRINGSTILLADELSE(R) I MEDLEMSSTATERNE**

Medlemsstat	Indehaver af markedsføringstilladelse	Særnavn Navn	Styrke	Lægemiddelform	Indgivelsesvej
Østrig	AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A -1037 Wien	Arimidex	1 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral
Belgien	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat B-1180 Brussel	Arimidex	1 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral
Bulgarien	AstraZeneca Pharmaceuticals AB S-15185 Södertälje Sweden	Arimidex	1 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral
Cypern	AstraZeneca UK LTD Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA UK	Arimidex	1 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral
Tjekkiet	AstraZeneca UK Ltd Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA Velká Británie	Arimidex	1 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral
Danmark	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund	Arimidex	1 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral
Estland	AstraZeneca UK Ltd Stanhope Gate 15 London W1K 1LN Ühendkuningriik	Arimidex	1 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral
Finland	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo, Finland	Arimidex	1 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral
Frankrig	AstraZeneca 1 place Renault 92844 Rueil-Malmaison Cedex	Arimidex	1 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral

Medlemsstat	Indehaver af markedsføringstilladelse	Særnavn Navn	Styrke	Lægemiddelform	Indgivelsesvej
Tyskland	AstraZeneca GmbH 22876 Wedel	Arimidex	1 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral
Grækenland	AstraZeneca S.A. 4 Theotokopoulou & Astronafton str 151 25 Maroussi Athens, Greece	Arimidex	1 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral
Ungarn	AstraZeneca Kft. 2045 Törökbálint Park u 3. Magyarország	Arimidex	1 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral
Island	AstraZeneca UK Ltd Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire, United Kingdom	Arimidex	1 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral
Irland	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, UK.	Arimidex	1 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral
Italien	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta - Via F. Sforza 20080 - Basiglio (Milano) Italia	Arimidex	1 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral
Letland	AstraZeneca UK Limited, Silk Road Business Park Macclesfield, Cheshire, SK 10 2 NA, UK	Arimidex	1 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral
Lithuaen	AstraZeneca UK Limited Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK 10 2NA United Kingdom	Arimidex	1 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral

Medlemsstat	Indehaver af markedsføringstilladelse	Særnavn Navn	Styrke	Lægemiddelform	Indgivelsesvej
Luxembourg	NV AstraZeneca SA Rue Egide Van Ophem B-1180 Bruxelles	Arimidex	1 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral
Malta	AstraZeneca UK Limited Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA United Kingdom	Arimidex	1 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral
Holland	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer	Arimidex	1 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral
Norge	AstraZeneca AS Hoffsveien 70B, Box 200 Vinderen 0319 Oslo, Norway	Arimidex	1 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral
Polen	AstraZeneca UK Limited Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA Wielka Brytania	Arimidex	1 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral
Portugal	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7 Valejas 2745-663 Barcarena	Arimidex	1 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral
Rumænien	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton LU1 3LU UK	Arimidex	1 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral

Medlemsstat	Indehaver af markedsføringstilladelse	Særnavn Navn	Styrke	Lægemiddelform	Indgivelsesvej
Slovakiet	AstraZeneca UK Limited Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK 10 2NA United Kingdom	Arimidex	1 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral
Slovenien	AstraZeneca UK Limited, 15 Stanhope Gate, London W1K 1LN Velika Britanija	Arimidex 1 mg film coated tablets	1 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral
Spanien	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. Parque Norte Edificio Roble C/ Serrano Galvache 56 – 28033 Madrid	Arimidex	1 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral
Sverige	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje	Arimidex	1 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral
Storbritannien	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton LU1 3LU, UK	Arimidex	1 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral

BILAG II
ÆNDRING AF PRODUKTRESUME

ÆNDRINGERNE INDFØRES I DE RELEVANTE AFSNIT I PRODUKTRESUMEET FOR ARIMIDEX

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

[.....]

Børn

Arimidex bør ikke anvendes til børn pga. utilstrækkelig dokumentation for sikkerhed og virkning (se pkt. 4.4 og 5.1).

[.....]

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

[.....]

Arimidex bør ikke anvendes til børn, da sikkerhed og virkning ikke er fastslået for denne patientgruppe (se pkt. 5.1).

Arimidex bør ikke anvendes til drenge med væksthormonmangel som tillæg til behandling med væksthormon. I det grundlæggende kliniske forsøg blev der ikke demonstreret nogen effekt, og sikkerheden blev ikke klarlagt (se pkt. 5.1). Arimidex må ikke anvendes til piger med væksthormonmangel som tillæg til behandling med væksthormon, idet anastrozol reducerer østradiolniveaet. Der er ingen tilgængelige data for langtidssikkerhed hos børn og unge.

[.....]

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

[.....]

Pædiatri

Arimidex er ikke indiceret til børn. Virkningen er ikke fastslået i den undersøgte pædiatriske population (se nedenfor). Antallet af behandlede børn var for begrænset til at drage pålidelige konklusioner vedrørende sikkerheden. Der foreligger ingen data om den potentielle langtidseffekt af anastrozolbehandling på børn (se også pkt. 5.3).

Det Europæiske Lægemiddelagentur har frafaldet pligten til at indsende resultater af studier med Arimidex i et eller flere subsæt af den pædiatriske population med manglende højdevækst på grund af væksthormonmangel (GHD), testotoksikose, gynækomasti og McCune-Albrights syndrom.

Manglende højdevækst på grund af væksthormonmangel

Et randomiseret, dobbeltblindet multicenterforsøg evaluerede 52 drenge i puberteten (11-16 år begge inklusive) med GHD behandlet i 12-36 måneder med Arimidex 1 mg/dag eller placebo i kombination med væksthormon. Kun 14 forsøgspersoner på anastrozol gennemførte de 36 måneder.

Efter 3 år fandt man, at anastrozol i statistisk signifikant grad hæmmer knoglemodningen hos pubertære drenge i behandling med væksthormon. Der blev ikke observeret nogen statistisk signifikant forskel med placebo for de vækstrelaterede parametre for forventet voksenalder, højde, højde-SDS og væksthastighed. Sluthøjdedata var ikke tilgængelige. Antallet af behandlede børn var for begrænset til at drage pålidelige konklusioner vedrørende sikkerhed, men der var en øget frakturnrate og en tendens til reduceret knoglemineraltæthed i anastrozolarmen sammenlignet med placebo.

Testotoksikose

Et åbent, ikke-komparativt multicenterstudie evaluerede 14 drenge (alder 2-9 år) med familiær mandlig pubertas præcox, også kendt som testotoksikose, som blev behandlet med en kombination af Arimidex og bicalutamid. Det primære formål var at vurdere virkningen og

sikkerheden af dette kombinationsregime over 12 måneder. 13 af de 14 rekrutterede patienter gennemførte 12 måneder med kombinationsbehandlingen (en patient var tabt for opfølgning). Der var ingen signifikant forskel i vækstraten efter 12 måneders behandling i forhold til vækstraten i de seks måneder før deltagelsen i studiet.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

[.....]

I et fertilitetsstudie blev fravænnede hanrotter doseret oralt med 50 eller 400 mg anastrozol/l via deres drikkevand i 10 uger. De målte gennemsnitlige plasmakoncentrationer var 44,4 ($\pm 14,4$) ng/ml og 165 (± 90) ng/ml henholdsvis. Parringsindekset blev negativt påvirket hos begge dosisgrupper, mens nedsat fertilitet kun sås ved dosering med 400 mg/l. Nedsættelsen var forbigående, eftersom alle parrings- og fertilitetsparametre svarede til kontrolgruppeværdierne efter en 9 ugers behandlingsfri restitutionsperiode.

BILAG III

BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

De nationale myndigheder skal koordineret af referencemedlemsstaten sikre, at følgende betingelser opfyldes af indehaveren af markedsføringstilladelsen:

Ansøgeren forpligter sig til:

- at forelægge en risikostyringsplan (eller en ajourføring af risikoplanen) for Arimidex på nationalt plan under hensyntagen til de nye pædiatriske oplysninger og CHMP's anbefalinger
- at sikre at indlægssedlen på alle sprog indeholder oplysninger om, at Arimidex ikke må gives til børn.