

ANHANG I

**VERZEICHNIS DER BEZEICHNUNGEN, DARREICHUNGSFORM, STÄRKE DES
ARZNEIMITTELS, ARTEN DER ANWENDUNG, DER INHABER DER GENEHMIGUNG
FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN IN DEN MITGLIEDSTAATEN**

<u>Mitgliedstaat</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>Phantasiebezeichnung</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Belgien	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat B-1180 Brussel	Arimidex	1 mg	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Bulgarien	AstraZeneca Pharmaceuticals AB S-15185 Södertälje Sweden	Arimidex	1 mg	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Dänemark	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund	Arimidex	1 mg	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Deutschland	AstraZeneca GmbH 22876 Wedel	Arimidex	1 mg	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Estland	AstraZeneca UK Ltd Stanhope Gate 15 London W1K 1LN Ühendkuningriik	Arimidex	1 mg	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Finnland	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo, Finland	Arimidex	1 mg	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Frankreich	AstraZeneca 1 place Renault 92844 Rueil-Malmaison Cedex	Arimidex	1 mg	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Griechenland	AstraZeneca S.A. 4 Theotokopoulou & Astronafton str 151 25 Maroussi Athens, Greece	Arimidex	1 mg	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Irland	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, UK.	Arimidex	1 mg	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Island	AstraZeneca UK Ltd Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire, United Kingdom	Arimidex	1 mg	Filmtabletten	Zum Einnehmen

<u>Mitgliedstaat</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>Phantasiebezeichnung</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Italien	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta - Via F. Sforza 20080 - Basiglio (Milano) Italia	Arimidex	1 mg	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Lettland	AstraZeneca UK Limited, Silk Road Business Park Macclesfield, Cheshire, SK 10 2 NA, UK	Arimidex	1 mg	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Litauen	AstraZeneca UK Limited Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK 10 2NA United Kingdom	Arimidex	1 mg	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Luxemburg	NV AstraZeneca SA Rue Egide Van Ophem B-1180 Bruxelles	Arimidex	1 mg	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Malta	AstraZeneca UK Limited Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA United Kingdom	Arimidex	1 mg	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Niederlande	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer	Arimidex	1 mg	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Norwegen	AstraZeneca AS Hoffsveien 70B, Box 200 Vinderen 0319 Oslo, Norway	Arimidex	1 mg	Filmtabletten	Zum Einnehmen

<u>Mitgliedstaat</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>Phantasiebezeichnung</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Österreich	AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A -1037 Wien	Arimidex	1 mg	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Polen	AstraZeneca UK Limited Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA Wielka Brytania	Arimidex	1 mg	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Portugal	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7 Valejas 2745-663 Barcarena	Arimidex	1 mg	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Rumänien	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton LU1 3LU UK	Arimidex	1 mg	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Schweden	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje	Arimidex	1 mg	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Slowakei	AstraZeneca UK Limited Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK 10 2NA United Kingdom	Arimidex	1 mg	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Slowenien	AstraZeneca UK Limited, 15 Stanhope Gate, London W1K 1LN Velika Britanija	Arimidex 1 mg film coated tablets	1 mg	Filmtabletten	Zum Einnehmen

<u>Mitgliedstaat</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>Phantasiebezeichnung</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Spanien	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. Parque Norte Edificio Roble C/ Serrano Galvache 56 – 28033 Madrid	Arimidex	1 mg	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Tschechien	AstraZeneca UK Ltd Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA Velká Británie	Arimidex	1 mg	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Ungarn	AstraZeneca Kft. 2045 Törökbálint Park u 3. Magyarország	Arimidex	1 mg	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Vereinigtes Königreich	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton LU1 3LU, UK	Arimidex	1 mg	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Zypern	AstraZeneca UK LTD Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA UK	Arimidex	1 mg	Filmtabletten	Zum Einnehmen

ANHANG II

ÄNDERUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

ÄNDERUNGEN, DIE IN DEN RELEVANTEN ABSCHNITTEN DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS VON ARIMIDEX DURCHGEFÜHRT WERDEN.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

[.....]

Kinder

Arimidex wird für die Anwendung bei Kindern aufgrund unzureichender Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit nicht empfohlen (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

[.....]

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

[.....]

Arimidex wird nicht für die Anwendung bei Kindern empfohlen, da Unbedenklichkeit und Wirksamkeit in dieser Patientengruppe nicht nachgewiesen wurden (siehe Abschnitt 5.1).

Bei Jungen mit GH-Mangel darf Arimidex nicht zusätzlich zu einer Wachstumshormonbehandlung angewendet werden. In der pivotalen klinischen Studie wurde die Wirksamkeit nicht gezeigt und die Unbedenklichkeit nicht nachgewiesen (siehe Abschnitt 5.1). Da Anastrozol die Östradiolspiegel senkt, darf Arimidex bei Mädchen mit GH-Mangel nicht zusätzlich zu einer Wachstumshormonbehandlung angewendet werden. Es sind keine Langzeitdaten zur Unbedenklichkeit bei Kindern und bei Jugendlichen verfügbar.

[.....]

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

[.....]

Pädiatrie

Arimidex ist nicht für die Anwendung bei Kindern indiziert. Die Wirksamkeit wurde in den untersuchten pädiatrischen Patientengruppen nicht nachgewiesen (siehe unten). Die Anzahl der behandelten Kinder war zu gering, um zuverlässige Rückschlüsse auf die Unbedenklichkeit zu ziehen. Über potenzielle Langzeiteffekte einer Anastrozolbehandlung bei Kindern sind keine Daten verfügbar (siehe auch Abschnitt 5.3).

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat die Verpflichtung aufgehoben, die Ergebnisse von Studien mit Arimidex bei einer oder mehreren Untergruppen der pädiatrischen Patientengruppe mit Kleinwuchs aufgrund GH-Mangel (GHD), Testotoxikose, Gynäkomastie und McCune-Albright-Syndrom einzureichen.

Kleinwuchs aufgrund GH-Mangel

Eine randomisierte, doppelt verblindete, multizentrische Studie evaluierte 52 pubertäre Jungen (im Alter von 11 bis einschließlich 16 Jahren) mit GHD, die über 12 bis 36 Monate mit Arimidex 1 mg/Tag oder Placebo in Kombination mit Wachstumshormon behandelt wurden. Nur 14 Teilnehmer unter Anastrozol schlossen 36 Monate ab.

Nach 3 Jahren wurde festgestellt, dass Anastrozol die Knochenreifung bei pubertären Jungen unter Therapie mit Wachstumshormon statistisch signifikant verlangsamt. Es wurde kein statistisch signifikanter Unterschied zu Placebo bei den auf Wachstum bezogenen Parametern voraussichtliche adulte Größe, Größe, Standardabweichungen der Größe und Wachstumsgeschwindigkeit beobachtet. Daten zur endgültig erreichten Größe waren nicht verfügbar. Für zuverlässige Rückschlüsse auf die Unbedenklichkeit war die Anzahl der

behandelten Kinder zu gering, jedoch traten im Vergleich zu Placebo im Anastrozol-Arm eine erhöhte Frakturrate und ein Trend zu verminderter Knochenmineraldichte auf.

Testotoxikose

Eine offene, nicht vergleichende, multizentrische Studie untersuchte 14 männliche Patienten (im Alter von 2-9 Jahren) mit familiärer männlich-limitierter Pubertas praecox, auch als Testotoxikose bekannt, die mit einer Kombination von Arimidex und Bicalutamid behandelt wurden. Das primäre Ziel war die Bewertung der Wirksamkeit und Unbedenklichkeit dieser Kombinationsbehandlung über 12 Monate. 13 der 14 teilnehmenden Patienten schlossen 12 Monate der Kombinationsbehandlung ab (ein Patient fiel aus der Beobachtung heraus). Nach 12 Behandlungsmonaten gab es keinen signifikanten Unterschied in der Wachstumsrate, bezogen auf die Wachstumsrate während der 6 Monate vor dem Eintritt in die Studie.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

[.....]

In einer Studie zur Fertilität erhielten frisch entwöhnte männliche Ratten oral über ihr Trinkwasser Dosen von 50 oder 400 mg/l Anastrozol über 10 Wochen. Die ermittelten mittleren Plasmakonzentrationen betragen 44,4 (\pm 14,7) ng/ml bzw. 165 (\pm 90) ng/ml. Das Paarungsverhalten war in beiden Dosierungsgruppen nachteilig beeinflusst, während eine Reduktion der Fertilität nur auf der 400-mg/l-Dosierungsebene offensichtlich wurde. Die Reduktion war vorübergehend, da alle Paarungs- und Fertilitäts-Parameter nach einer 9-wöchigen behandlungsfreien Erholungsperiode ähnlich den Werten in der Kontrollgruppe waren.

ANHANG III

BEDINGUNGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

Die nationalen Behörden stellen, koordiniert durch den Referenzmitgliedstaat, sicher, dass folgende Bedingungen vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen erfüllt werden:

Der Antragsteller verpflichtet sich,

- für Arimidex auf nationaler Ebene einen Risikomanagementplan (bzw. dessen aktualisierte Fassung) vorzulegen, der die neuen pädiatrischen Daten und die Empfehlungen des CHMP berücksichtigt;
- sicherzustellen, dass die Packungsbeilage in allen Sprachen einen Hinweis darauf enthält, dass Arimidex Kindern nicht verabreicht werden darf.