

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΜΕ ΤΙΣ ΟΝΟΜΑΣΙΕΣ, ΤΗ ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ, ΤΗΝ ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ, ΤΗΝ ΟΔΟ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ, ΤΟΥΣ ΚΑΤΟΧΟΥΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΑ ΚΡΑΤΗ ΜΕΛΗ

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Αυστρία	AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A -1037 Wien	Arimidex	1 mg	Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από του στόματος
Βέλγιο	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat B-1180 Brussel	Arimidex	1 mg	Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από του στόματος
Βουλγαρία	AstraZeneca Pharmaceuticals AB S-15185 Södertälje Σουηδία	Arimidex	1 mg	Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από του στόματος
Κύπρος	AstraZeneca UK LTD Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA Ηνωμένο Βασίλειο	Arimidex	1 mg	Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από του στόματος
Δημοκρατία της Τσεχίας	AstraZeneca UK Ltd Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA Velká Británie	Arimidex	1 mg	Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από του στόματος
Δανία	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund	Arimidex	1 mg	Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από του στόματος
Εσθονία	AstraZeneca UK Ltd Stanhope Gate 15 London W1K 1LN Ühendkuningriik	Arimidex	1 mg	Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από του στόματος
Φινλανδία	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo, Φινλανδία	Arimidex	1 mg	Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από του στόματος
Γαλλία	AstraZeneca 1 place Renault 92844 Rueil-Malmaison Cedex	Arimidex	1 mg	Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από του στόματος

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Γερμανία	AstraZeneca GmbH 22876 Wedel	Arimidex	1 mg	Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από του στόματος
Ελλάδα	AstraZeneca S.A. Θεοτοκοπούλου 4 & Αστροναυτών 151 25 Μαρούσι Αθήνα, Ελλάδα	Arimidex	1 mg	Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από του στόματος
Ουγγαρία	AstraZeneca Kft. 2045 Törökbalint Park u 3. Magyarország	Arimidex	1 mg	Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από του στόματος
Ισλανδία	AstraZeneca UK Ltd Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire, Ηνωμένο Βασίλειο	Arimidex	1 mg	Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από του στόματος
Ιρλανδία	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, Ηνωμένο Βασίλειο	Arimidex	1 mg	Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από του στόματος
Ιταλία	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta - Via F. Sforza 20080 - Basiglio (Milano) Ιταλία	Arimidex	1 mg	Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από του στόματος
Λετονία	AstraZeneca UK Limited, Silk Road Business Park Macclesfield, Cheshire, SK 10 2 NA, Ηνωμένο Βασίλειο	Arimidex	1 mg	Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από του στόματος
Λιθουανία	AstraZeneca UK Limited Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK 10 2NA Ηνωμένο Βασίλειο	Arimidex	1 mg	Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από του στόματος

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Λουξεμβούργο	NV AstraZeneca SA Rue Egide Van Ophem B-1180 Bruxelles	Arimidex	1 mg	Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από του στόματος
Μάλτα	AstraZeneca UK Limited Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA Ηνωμένο Βασίλειο	Arimidex	1 mg	Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από του στόματος
Ολλανδία	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer	Arimidex	1 mg	Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από του στόματος
Νορβηγία	AstraZeneca AS Hoffsveien 70B, Box 200 Vinderen 0319 Oslo, Νορβηγία	Arimidex	1 mg	Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από του στόματος
Πολωνία	AstraZeneca UK Limited Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA Wielka Brytania	Arimidex	1 mg	Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από του στόματος
Πορτογαλία	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7 Valejas 2745-663 Barcarena	Arimidex	1 mg	Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από του στόματος
Ρουμανία	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton LU1 3LU Ηνωμένο Βασίλειο	Arimidex	1 mg	Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από του στόματος

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Σλοβακία	AstraZeneca UK Limited Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK 10 2NA Ηνωμένο Βασίλειο	Arimidex	1 mg	Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από του στόματος
Σλοβενία	AstraZeneca UK Limited, 15 Stanhope Gate, London W1K 1LN Velika Britanija	Arimidex 1 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	1 mg	Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από του στόματος
Ισπανία	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. Parque Norte Edificio Roble C/ Serrano Galvache 56 – 28033 Madrid	Arimidex	1 mg	Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από του στόματος
Σουηδία	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje	Arimidex	1 mg	Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από του στόματος
Ηνωμένο Βασίλειο	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton LU1 3LU, Ηνωμένο Βασίλειο	Arimidex	1 mg	Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από του στόματος

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΗΣ ΠΕΡΙΛΗΨΗΣ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΓΙΑ ΝΑ ΣΥΜΠΕΡΙΛΗΦΘΟΥΝ ΣΤΙΣ ΣΧΕΤΙΚΕΣ ΠΑΡΑΓΡΑΦΟΥΣ ΤΗΣ ΠΕΡΙΛΗΨΗΣ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΓΙΑ ΤΟ ARIMIDEX.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

[.....]
Παιδιά

Το Arimidex δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά λόγω ανεπαρκών στοιχείων για την ασφάλεια και αποτελεσματικότητα (βλέπε παραγράφους 4.4 και 5.1).

[.....]

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

[.....]

Το Arimidex δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά καθώς η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα δεν έχουν αποδειχθεί σε αυτή την ομάδα ασθενών (βλέπε παράγραφο 5.1)

Το Arimidex δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε αγόρια με ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης επιπλέον της θεραπείας με αυξητική ορμόνη. Στην κεντρική κλινική μελέτη, δεν αποδείχτηκε η αποτελεσματικότητα και δεν επικυρώθηκε η ασφάλεια (βλέπε παράγραφο 5.1). Καθώς η αναστροζόλη μειώνει τα επίπεδα της οιστραδιόλης, το Arimidex δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε κορίτσια με ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης επιπλέον της θεραπείας με αυξητική ορμόνη. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα μακροχρόνια δεδομένα ασφαλείας σε παιδιά και εφήβους.

[.....]

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

[.....]

Παιδιατρική

Το Arimidex δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά. Η αποτελεσματικότητα δεν έχει αποδειχθεί σε παιδιατρικούς πληθυσμούς που μελετήθηκαν (βλέπε παρακάτω). Ο αριθμός των παιδιών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία ήταν πολύ περιορισμένος ώστε να εξαχθούν αξιόπιστα συμπεράσματα για την ασφάλεια. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για την πιθανή μακροχρόνια επίδραση της θεραπείας με αναστροζόλη σε παιδιά (βλέπε επίσης παράγραφο 5.3).

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει άρει την υποχρέωση προσκόμισης των αποτελεσμάτων μελετών με Arimidex σε μία ή ορισμένες υποομάδες του παιδιατρικού πληθυσμού με χαμηλό ανάστημα λόγω ανεπάρκειας αυξητικής ορμόνης (GHD), τεστοτοξίκωσης, γυναικομαστίας και συνδρόμου McCune-Albright.

Χαμηλό ανάστημα λόγω ανεπάρκειας αυξητικής ορμόνης

Μια τυχαίοποιημένη, διπλά-τυφλή, πολυκεντρική μελέτη αξιολόγησε 52 αγόρια στην εφηβεία (ηλικίας 11-16 ετών συμπεριλαμβανομένων) με GHD που υποβλήθηκαν σε θεραπεία για 12 έως 36 μήνες με Arimidex 1 mg/ημέρα ή με εικονικό φάρμακο, σε συνδυασμό με αυξητική ορμόνη. Μόνο 14 ασθενείς σε αναστροζόλη συμπλήρωσαν 36 μήνες.

Μετά από 3 χρόνια η αναστροζόλη βρέθηκε ότι επιβραδύνει στατιστικώς σημαντικά την ωρίμανση των οστών σε αγόρια στην εφηβεία υπό θεραπεία με αυξητική ορμόνη. Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικώς σημαντικές διαφορές με το εικονικό φάρμακο ως προς τις σχετικές με την ανάπτυξη παραμέτρους του προβλεπόμενου ύψους στην ενηλικίωση, του ύψους, της βαθμολογίας τυπικής απόκλισης ύψους και της ταχύτητας ύψους. Δεν υπήρχαν διαθέσιμα δεδομένα τελικού ύψους. Ενώ ο αριθμός των παιδιών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία ήταν πολύ περιορισμένος ώστε να εξαχθούν αξιόπιστα συμπεράσματα για την ασφάλεια,

υπήρχε ένα αυξημένο ποσοστό καταγμάτων και μια τάση για μειωμένη οστική πυκνότητα στην ομάδα της αναστροζόλης σε σύγκριση με του εικονικού φαρμάκου.

Τεστοτοξίκωση

Μία ανοιχτή, μη-συγκριτική, πολυκεντρική μελέτη αξιολόγησε 14 άντρες ασθενείς (ηλικίας 2-9) με οικογενή πρόωμη ήβη που αφορά αποκλειστικά άρρενες, επίσης γνωστή ως τεστοτοξίκωση, που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με συνδυασμό Agimidex και βικαλουταμίδη. Ο αρχικός στόχος ήταν ο προσδιορισμός της αποτελεσματικότητας και ασφάλειας αυτής της συνδυασμένης θεραπευτικής αγωγής για 12 μήνες. Δεκατρείς από τους 14 ασθενείς που εντάχθηκαν στη μελέτη συμπλήρωσαν τους 12 μήνες της συνδυασμένης θεραπευτικής αγωγής (ένας ασθενής χάθηκε από την παρακολούθηση). Δεν υπήρχε σημαντική διαφορά στο ποσοστό της ανάπτυξης μετά από 12 μήνες θεραπείας, σε σχέση με το ποσοστό ανάπτυξης κατά τη διάρκεια των 6 μηνών πριν από την εισαγωγή στη μελέτη.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

[.....]

Σε μελέτες γονιμότητας απογαλακτισμένοι αρσενικοί αρουραίοι έλαβαν από του στόματος 50 ή 400 mg/l αναστροζόλης μέσω του πόσιμου νερού τους για 10 εβδομάδες. Η μετρηθείσα μέση συγκέντρωση στο πλάσμα ήταν 44,4 (\pm 14,7)ng/ml και 165 (\pm 90)ng/ml, αντίστοιχα. Οι δείκτες ζευγαρώματος επηρεάστηκαν ανεπιθύμητα και στις δύο δοσολογικές ομάδες, ενώ η μείωση της γονιμότητας ήταν εμφανής μόνο στο δοσολογικό επίπεδο των 400 mg/l. Η μείωση ήταν παροδική καθώς όλες οι παραμετροί ζευγαρώματος και γονιμότητας ήταν παρόμοιες με τις τιμές της ομάδας ελέγχου μετά από μια περίοδο αποθεραπείας 9 εβδομάδων ελεύθερης-θεραπείας.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ

ΟΡΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Υπό τον συντονισμό του κράτους μέλους αναφοράς, οι εθνικές υγειονομικές αρχές οφείλουν να διασφαλίσουν ότι ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας πληροί τις παρακάτω προϋποθέσεις:

Ο αιτών δεσμεύεται για τα εξής:

- να υποβάλει σχέδιο διαχείρισης κινδύνων (ή την ενημερωμένη έκδοσή του) για το Agimidex σε εθνικό επίπεδο, λαμβάνοντας υπόψη τα νέα παιδιατρικά δεδομένα και τις συστάσεις της CHMP,
- να διασφαλίσει ότι το φύλλο οδηγιών χρήσης σε όλες τις γλώσσες περιλαμβάνει δήλωση που αναφέρεται στο γεγονός ότι το Agimidex δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιά.