

II. melléklet

**Az Európai Gyógyszerügynökség által beterjesztett tudományos
következtetések és az alkalmazási előírás, a címkeszöveg és a betegtájékoztató
módosításának indoklása**

Tudományos következtetések

Az Arimidex tudományos értékelésének átfogó összefoglalása

Az Arimidex (anasztrozol) egy nagymértékben szelektív, nem szteroid aromatazinhibitor. Posztmenopauzális nőknél az ösztrodol elsősorban az androsztendion ösztromná történő átalakulása révén termelődik; e folyamat a környéki szövetekben zajlik az aromataz enzimkomplex útján. Az ösztrom ezután ösztradiollá alakul. A keringésben megtalálható ösztradiol szintjének csökkentéséről igazolták, hogy emlőrákos nőknél jótékony hatást fejt ki.

Az Arimidex-et először 1995-ben engedélyezték az Egyesült Királyságban, valamint a kölcsönös elismerési eljárás keretében Ausztriában, Németországban, Olaszországban, Portugáliában és Spanyolországban. Az összes többi uniós országban nemzeti eljárások révén adták ki engedélyt.

Mivel a tagállamok a fent említett termék engedélyezését illetően eltérő nemzeti határozatokat hoztak, az Európai Bizottság értesítette a CHMP-t/Európai Gyógyszerügynökséget a módosított 2001/83/EK irányelv 30. cikkére szerinti hivatalos bejelentéséről, hogy feloldják a nemzeti szinten engedélyezett alkalmazási előírások eltéréseit, és így módon harmonizálják a különböző alkalmazási előírásokat az EU egész területén.

Minőségi szempontok

Az Arimidex tabletták forgalomba hozatali engedélye iránti kérelmek minőségi moduljait harmonizálták és a kérelmezőnek szóló közlemény formátumáról a közös műszaki dokumentum (CTD) formátumára frissítették.

Leírások

A hatóanyag leírását harmonizálták, és az alábbi szövegeket tartalmazza: megnevezés, azonosítás, az oldat tisztasága, szulfáthamu, víztartalom, hatáserősség, kapcsolódó anyagok, reziduális oldószer, nehézfémek, fajlagos felület és mikroszkópos leírás.

A kérelmezőnek gondoskodnia kell az Európai Gyógyszerkönyv anasztrozolra nézve mérvadó – jelenleg felülvizsgálat alatt álló – monográfiájának való megfelelésről.

A hatóanyag leírása az összes vonatkozó iránymutatásnak és normának megfelel.

A gyógyszertermék leírását harmonizálták, és az alábbi szövegeket tartalmazza: megnevezés, átlagos tömeg, azonosság, oldódás, tartalom, a tartalom egységessége, víztartalom, lebomlási termékek, titán-dioxid azonosítása és mikrobiális minőség.

A gyógyszertermék leírása az összes vonatkozó iránymutatásnak és normának megfelel.

Stabilitás

Ismertették a hatóanyag és a – néhány tagállamban már jóváhagyott – gyógyszertermék termelési léptékű gyártási tételének stabilitási adatait. Az eredmények minden esetben az engedélyezett leírások tartományába estek.

A hatóanyag a dokumentációban leírt feltételek mellett stabil.

Az Arimidex tabletta a termékinformációban ajánlott feltételek mellett – azaz „legfeljebb 30°C-on tárolandó” – igen stabil.

Gyártó

Naprakészíté tették a gyártók listáját, amely a dokumentáció harmonizált változatában szerepel, és a már nem alkalmazott helyszíneket nem tüntették fel.

Klinikai aspektusok

Alkalmazási előírás

4.1 pont Terápiás javallatok

A javallatok a különböző országokban lényegében megegyeztek, de megfogalmazásuk eltért. Az Arimidex alkalmazási előírásainak harmonizálása érdekében az alábbi terápiás javallatokat fogadták el:

- ***Hormonreceptor-pozitív előrehaladott emlőrák kezelése posztmenopauzás nőknél.***

A forgalomba hozatali engedély jogosultja az eredeti javaslatában a következő megfogalmazást vetette fel: *Előrehaladott emlőrák kezelése posztmenopauzás nőknél. Az ösztrogénreceptor-negatív betegeknél a hatásosság nem nyert igazolást, azt az esetet kivéve, ha a tamoxifenre korábban pozitív klinikai válasz alakult ki náluk.* A CHMP azonban úgy ítélte meg, hogy ez félreérthető lenne, hatást sugallva a hormonreceptor-negatív betegeknél, amikor ez valójában csupán a klinikai vizsgálatok beválasztási kritériumait tükrözi. Az aromatazinhibitorok igazoltan hatásosak az ösztrogénreceptor-pozitív betegeknél, és megállapították, hogy a hormonreceptor-negatív betegek körében – a hatásmechanizmus alapján várható módon – kis hatásosságot mutatnak.

- ***Korai stádiumú, hormonreceptor-pozitív invazív emlőrák adjuváns kezelése posztmenopauzás nőknél.***

A tagállamok többségében e javallat tekintetében jelenleg egyező szöveg vagy egyező értelmű szöveg van érvényben. Az „invazív” szó beillesztését alátámasztják az önmagában vagy kombinációban adott Arimidex és tamoxifen vizsgálatának (Arimidex, Tamoxifen, Alone or in Combination, (ATAC) vizsgálat) adatai, amelyben világszerte 381 vizsgálóhelyen 9366 beteget értékelték (3125 beteget önmagában adott 1 mg anasztrozolra, 3116-ot önmagában adott 20 mg tamoxifenre, 3125-öt pedig tamoxifennel együtt adott anasztrozolra randomizáltak). E vizsgálat egyik fő beválasztási kritériuma a szövettanilag igazolt, operálható invazív emlőrák megléte volt.

Kisszámú országban a javallatban utalás szerepel az ellenoldali emlőrák incidenciájának csökkentése, a korábban említett ATAC-vizsgálat másodlagos végpontja alapján. A CHMP megjegyezte, hogy a forgalomba hozatali engedély jogosultja nem javasolta, hogy ezt a harmonizált javallat részeként szerepeltessék, és egyetértett ezzel. Az ellenoldali emlőrák incidenciájának csökkentésére utaló hivatkozás nem bővítené a betegpopulációt, és ezért csak az alkalmazási előírás 5.1 pontjában szerepeltetendő.

- ***Korai stádiumú, hormonreceptor-pozitív invazív emlőrák adjuváns kezelése 2–3 éven keresztül adjuváns tamoxifen-kezelésben részesült posztmenopauzás nőknél.***

A 29 olyan ország közül, amelyben az Arimidex-et engedélyezték, 19 országban megegyezik e javallat szövegezésével. A fennmaradó 10 országban jelenleg nem létezik ilyen célú szöveg. A javasolt javallatot egy III. fázisú vizsgálat (az emlő- és kolorektális rákra irányuló vizsgálatok osztrák csoportja által végzett vizsgálat [Austrian Breast and Colorectal Cancer Study Group (ABCSG) 8]) támasztja alá, amelyet korai stádiumú, hormonreceptor-pozitív emlőrákban szenvedő posztmenopauzás nők körében

végeztek. A 2 évig tartó adjuváns tamoxifen-kezelés után Arimidex-re átállított betegeknel a továbbra is tamoxifennel kezelt betegekhez képest szignifikánsan javult a betegségmentes túlélés.

4.2 pont Adagolás és alkalmazás

A CHMP tudomásul vette a forgalomba hozatali engedély jogosultjának a 4.2 pontra vonatkozó javaslatát. A kezelés javasolt, 5 éves időtartamát az ATAC-vizsgálat eredményei indokolják, amelyben az Arimidex-szel végzett adjuváns kezelést tamoxifennel zajló adjuváns kezeléssel hasonlították össze. Az adagolás megfogalmazása a tagállamok között nem tért el jelentős mértékben, de a máj- és vesekárosodás esetén történő alkalmazásra vonatkozó ajánlások nem álltak összhangban. A máj- és vesekárosodás esetén végzett alkalmazásra nézve elfogadott végleges szöveg a következő:

Vesekárosodás

Enyhe/középsúlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknel az adag módosítása nem javasolt. Súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknel az Arimidex alkalmazását körültekintően kell végezni (lásd a 4.4 és 5.2 pontot).

Májkárosodás

Enyhe májbetegségben szenvedő betegeknel nem javasolt az adag módosítása. Középsúlyos/súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknel tanácsos körültekintően eljárni (lásd a 4.4 pontot).

4.3 pont Ellenjavallatok

A forgalomba hozatali engedély jogosultja javaslatot nyújtott be a 4.3 pontra nézve, amely a különböző országokban jelenleg érvényes ellenjavallatokon alapult. A bizottság úgy ítélte meg, hogy a javasolt ellenjavallatok legnagyobb része ebben a formában nem volt helyénvaló, mivel azok inkább a mérvado adatok hiányát tükrözték, és nem abszolút ellenjavallatok voltak. A „premenopauzás nők” és az „egyidejű tamoxifen-kezelés alatt álló betegek” szövegrészt törölték ebből a pontból, és az információt a 4.4 pontba helyezték át. A súlyos vesekárosodásra és középsúlyos/súlyos májkárosodásra vonatkozó információt szintén a 4.4 pontba helyezték át, mivel a legújabb vizsgálatok szerint vesekárosodás esetén nem várható az expozíció jelentős növekedése, májkárosodásban szenvedő betegeknel pedig csupán az expozíció mérsékelt növekedését figyelték meg. A CHMP a következő megfogalmazást fogadta el erre a pontra vonatkozóan:

Az Arimidex az alábbiak esetén ellenjavallt:

- *Terhes vagy szoptató nők.*
- *Az anasztrozolra vagy a 6.1 pontban említett segédanyagok bármelyikére ismerten túlérzékeny betegek.*

4.4 pont Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A CHMP tudomásul vette a forgalomba hozatali engedély jogosultjának a 4.4 pontra vonatkozó javaslatát, és tartalma túlnyomó részével egyetértett. A vese- és májkárosodást illetően felülvizsgált figyelmeztetéseket javasoltak.

Az anasztrozol orális alkalmazást követő látszólagos clearance-e (CL/F) a 1033IL/0018 számú vizsgálatban nem változott a súlyos vesekárosodásban szenvedő (GFR < 30 ml/perc) önkénteseknel, ami összhangban áll azzal, hogy az anasztrozol elsősorban az anyagcsere útján eliminálódik. A vesekárosodásra vonatkozóan javasolt figyelmeztetést ezért a CHMP kérésére felülvizsgálták, hogy tükrözze, hogy az anasztrozol expozíciója a súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknel nem nő, ám az alkalmazást ezeknel a betegeknel mégis körültekintően kell végezni.

Az 1033IL/0014 számú vizsgálatban az anasztrozol orális alkalmazást követő látszólagos clearance-e (CL/F) a stabil májcirrózisos betegek körében körülbelül 30%-kal volt alacsonyabb, bár az anasztrozol

plazmakoncentrációja a májcirrózisos önkéntesek esetében a más vizsgálatokban részt vevő, egészséges májú betegeknel megfigyelt koncentrációtartományba esett. A CHMP ezért arra a következtetésre jutott, hogy ki kell emelni a középsúlyos/súlyos májkárosodásra vonatkozó adatok hiányát, de – figyelembe véve, hogy a termék potenciálisan életmentő kezelés – ellenjavallat helyett inkább egy figyelmeztetés a megfelelő. Az Arimidex alkalmazását májkárosodásban szenvedő betegeknel körültekintően kell végezni.

Az alkalmazási előírás az egyik országban az alábbi figyelmeztetést tartalmazta: „*az Arimidex-szel kezelt betegeknel az összcholeszterin szintjének enyhe emelkedését figyelték meg.*

Az igazoltan koszorúér-betegségben szenvedő vagy annak kockázati tényezőivel jellemezhető betegeket lipidszint-monitorozásnak kell alávetni, és a kezelésüket a hatályos iránymutatásoknak megfelelően kell végezni”.

A CHMP támogatta a forgalomba hozatali engedély jogosultjának arra irányuló javaslatát, hogy a harmonizált szövegben ne szerepeltessék ezt a figyelmeztetést, mivel a közzétett klinikai vizsgálatok az Arimidex alkalmazását követően nem jelzik az összcholeszterin vagy az LDL-C szintjének jelentős emelkedését, sem a HDL-C szintjének csökkenését.

Az elfogadott végleges megfogalmazás erre a pontra vonatkozóan a következő:

Általános figyelmeztetések

Az Arimidex premenopauzás nőknél nem alkalmazható. A menopauzát biokémiai módszerekkel (a luteinizáló hormon [LH], a follikulusstimuláló hormon [FSH] és/vagy az ösztrogén szintje) kell meghatározni minden olyan betegnél, akinél a menopauzát illetően kétség merül fel. Nincsenek adatok az Arimidex LHRH-analógokkal egyidejűleg végzett alkalmazásának alátámasztására.

A tamoxifen vagy ösztrogéntartalmú terápia Arimidex-szel egyidejűleg végzett alkalmazása kerülendő, mivel ez csökkentheti annak farmakológiai hatását (lásd a 4.5 és 5.1 pontot).

A csontsűrűségre gyakorolt hatás

Mivel az Arimidex csökkenti a keringésben megtalálható ösztrogén szintjét, a csontsűrűség csökkenéséhez vezethet, a csonttörések kockázatának lehetséges következményes növekedésével (lásd 4.8 pont).

A csontritkulásos vagy csontritkulás kockázatának kitett nőknél a kezelés megkezdésekor és ezt követően rendszeres időközönként előírással értékelni kell a csontsűrűséget. A csontritkulás kezelését vagy megelőzését megfelelő esetben meg kell kezdeni és gondosan figyelemmel kell kísérni. A célzott kezelések, pl. biszfoszfonátok alkalmazása leállíthatja a posztmenopauzás nőknél az Arimidex okozta további csontsűrűség-csökkenést, és mérlegelhető (lásd 4.8 pont).

Májkárosodás

Az Arimidex-et középsúlyos vagy súlyos májkárosodásban szenvedő emlőrákos betegeknel nem vizsgálták. Az anasztrozol expozíciója a májkárosodásban szenvedő betegeknel nőhet (lásd 5.2 pont); az Arimidex középsúlyos és súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknel körültekintően alkalmazandó (lásd 4.2 pont). A kezelést az adott betegnél várható előnyök és kockázatok értékelésére kell alapozni.

Vesekárosodás

Az Arimidex-et súlyos vesekárosodásban szenvedő emlőrákos betegeknel nem vizsgálták. Az anasztrozol expozíciója nem nő a súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknel (GFR < 30 ml/perc; lásd 5.2 pont); az Arimidex súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknel körültekintően alkalmazandó (lásd 4.2 pont).

Gyermekpopuláció

Az Arimidex alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél nem ajánlott, mivel ebben a betegcsoportban nem igazolták annak biztonságosságát és hatásosságát (lásd 5.1 pont).

Az Arimidex növekedéshormon-hiányban szenvedő fiúknál növekedési hormonnal végzett kezelés kiegészítéseként nem alkalmazható. A döntő klinikai vizsgálatban a hatásosságot nem igazolták és a biztonságosságot nem állapították meg (lásd 5.1 pont). Mivel az anasztrozol csökkenti az ösztradiol szintjét, az Arimidex-et tilos növekedéshormon-hiányban szenvedő lányoknál növekedési hormonnal végzett kezelés kiegészítéseként alkalmazni. Gyermekekre és serdülőkre nézve nem állnak rendelkezésre hosszú távú biztonsági adatok.

Laktóz-túlérzékenység

Ez a termék laktózt tartalmaz. A ritkán előforduló, örökletes galaktóz-intoleranciában, Lapp laktázhiányban vagy glükóz-galaktóz felszívódási zavarban szenvedő betegek ezt a gyógyszert nem szedhetik.

4.5 pont Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A CHMP tudomásul vette a forgalomba hozatali engedély jogosultja által e pont harmonizálására javasolt szöveget, amelyben szerepelt egy nyilatkozat arra nézve, hogy az antipiridinnel és cimetidinnel végzett klinikai kölcsönhatási vizsgálatok azt jelzik, hogy a citokróm P450 által mediált jelentős gyógyszerkölsönhatások valószínűtlenek. A bizottság úgy ítélte meg, hogy a rendelkezésre álló vizsgálati eredmények és a jelenlegi tudományos ismeretek részletesebb és informatívabb megfogalmazást tesznek lehetővé a citokróm P450-nel összefüggő kölcsönhatásokkal kapcsolatos potenciált illetően. Tekintettel arra, hogy a cimetidin jelenleg a citokróm P450 gyenge, nem specifikus inhibitoraként ismert, mérvadóbbnak találták a warfarinnal kapcsolatos meglevő adatokra vonatkozó hivatkozás beillesztését. Az elfogadott végleges megfogalmazás erre a pontra vonatkozóan a következő:

Az anasztrozol in vitro gátolja a CYP 1A2, 2C8/9 és 3A4 enzimeket. Az antipirinnel és warfarinnal végzett klinikai vizsgálatok azt mutatták, hogy az anasztrozol 1 mg-os adagban adva nem gátolta jelentősen az antipirin, illetve az R- és S-warfarin metabolizmusát, ami azt jelzi, hogy valószínűtlen, hogy az Arimidex más gyógyszerekkel történő együttes alkalmazása klinikailag jelentős, CYP-enzimek által mediált gyógyszerkölsönhatásokat eredményez.

Az anasztrozol metabolizmusát mediáló enzimeket nem azonosították. A cimetidin – a CYP-enzimek gyenge, nem specifikus inhibitora – nem befolyásolta az anasztrozol plazmakoncentrációját. Az erős CYP-inhibitorok hatása nem ismert.

A klinikai vizsgálatok biztonsági adagbázisának áttekintése nem tárt fel klinikailag jelentős mértékű kölcsönhatásra utaló bizonyítékot az Arimidex-szel kezelt olyan betegek körében, akik más, gyakran felírt gyógyszereket is kaptak. Biszfoszfonátokkal nem alakult ki klinikailag jelentős kölcsönhatás (lásd 5.1 pont).

A tamoxifen vagy ösztrogéntartalmú terápiák Arimidex-szel egyidejűleg végzett alkalmazása kerülendő, mivel ez csökkentheti annak farmakológiai hatását (lásd a 4.4 és 5.1 pontot).

4.6 pont Termékenység, terhesség és szoptatás

A legtöbb országban az alkalmazási előírások csak az anasztrozol alkalmazására vonatkozó ellenjavallatot tartalmaztak terhesség és szoptatás esetére, bármilyen további információ nélkül. A CHMP tudomásul vette a forgalomba hozatali engedély jogosultjának javaslatát a terhesség és

szoptatás esetén végzett alkalmazásra vonatkozó ellenjavallatot illetően, de úgy ítélte meg, hogy hivatkozni kell az emberekre vonatkozó adatok hiányára, és szerepeltetni kell az állatoknál megfigyelt reprodukív toxicitásra utaló hivatkozást. A bizottság ezenfelül úgy ítélte meg, hogy megfelelőbb volna, ha az ellenjavallat laktáló nők helyett szoptató nőkre vonatkozna. Termékenységre vonatkozó alcímet is beillesztettek. Az elfogadott végleges megfogalmazás erre a pontra vonatkozóan a következő:

Terhesség

Az Arimidex terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ. Állatkísérletek során reprodukív toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont). Az Arimidex terhesség ideje alatt ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

Szoptatás

Az Arimidex szoptatás ideje alatt történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ. Az Arimidex szoptatás ideje alatt ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

Termékenység

Az Arimidex emberi termékenységre gyakorolt hatásait nem vizsgálták. Állatkísérletek során reprodukív toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont).

4.7 pont A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A különböző országok alkalmazási előírásai között semmilyen jelentős különbség nem állt fenn e pont tekintetében. A CHMP tudomásul vette és elfogadta a forgalomba hozatali engedély jogosultjának e pontra vonatkozó javaslatát:

Az Arimidex nem vagy elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességeket. Az Arimidex alkalmazása kapcsán azonban gyengeséget és aluszékonytságot jelentettek, és gépjármű vezetésekör vagy gépek kezelésekor ilyen tünetek fennállása esetén körültekintően kell eljárni.

4.8 pont Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A forgalomba hozatali engedély jogosultja a 4.8 pontban azt javasolta, hogy a szervrendszerosztályokra vonatkozó kifejezéseket hangolják össze a MedDRA szótárral, beleértve a gyakoriságok csoportosítását, harmonizálva számos mellékhatás tagállamok között eltérő gyakoriságát, és naprakésszé téve az olyan események gyakoriságát – „nem ismert” helyett „nagyon ritka” –, mint a Stevens-Johnson-szindróma és az angioödéma, mindezt az ATAC-vizsgálat 5 éves elemzéséből származó adatok alapján. A CHMP úgy ítélte meg, hogy a biztonságossági profil összefoglalását az alkalmazási előírásra vonatkozó iránymutatásnak megfelelően a pont elején szerepeltetni kell. A CHMP felkérte továbbá a forgalomba hozatali engedély jogosultját, hogy szerepeltesse a carpalis alagút szindróma klinikai vizsgálatokban megfigyelt előfordulását, amely néhány ország alkalmazási előírásában megtalálható. A csontsűrűség csökkenését és a Schönlein-Henoch-purpurát a 4.8 pontban nemkívánatos eseményként szerepeltették.

4.9 pont Túladagolás

Az alkalmazási előírás e pontjának szövege a legtöbb országban hasonló volt. A CHMP egyetértett a forgalomba hozatali engedély jogosultja által javasolt alábbi megfogalmazással:

A véletlen túladagolással kapcsolatban korlátozottak a klinikai tapasztalatok. Az anasztrozol állatkísérletekben kismértékű akut toxicitást mutatott. Az Arimidex különböző adagjaival – egészséges férfi önkénteseknek adva legfeljebb 60 mg-os egyszeri adagig, illetve előrehaladott emlőrákban szenvedő posztmenopauzális nőknél legfeljebb napi 10 mg-os adagig – végeztek klinikai vizsgálatokat; ezeket az adagokat jól tolerálták. Nem állapítottak meg olyan egyszeri adagot az Arimidex-re nézve, amely életveszélyes tüneteket eredményez. A túladagolásnak nincs specifikus antidotuma, és tüneti kezelést kell alkalmazni.

Túladagolás kezelése esetén mérlegelni kell többféle szer bevitelének lehetőségét. Éber beteg esetén hánytatás alkalmazható. A dialízis jótékony hatású lehet, mivel az Arimidex nem kötődik nagymértékben fehérjékhez. Javasolt az általános támogató ellátás, beleértve az élettani paraméterek gyakori monitorozását és a beteg gondos megfigyelését.

5.1 pont Farmakodinámiás tulajdonságok

A CHMP tudomásul vette a forgalomba hozatali engedély jogosultja által e pontra vonatkozóan javasolt szöveget, és néhány módosítást javasolt. A SABRE-vizsgálattal kapcsolatban javasolt egyik állítás azt említette, hogy az Arimidex semleges hatással van az egyidejűleg riszendronáttal kezelt betegek plazmalipidjeire. A CHMP ezen állítás törlését kérte, mivel az ellentmond annak, hogy a magas koleszterinszint a 4.8 pontban gyakori nemkívánatos eseményként szerepel. A forgalomba hozatali engedély jogosultja azt javasolta, hogy illesszenek be összegzést a gynaecomastia és McCune-Albright-szindróma terén gyermekkorú betegeken végzett vizsgálatokról, amelyeket több országban már engedélyeztek. Ezt elfogadták, de a módosított 1901/2006/EK rendelet 45. cikke szerint kifejezetten ezen adatok értékelése érdekében folyamatban levő eljárás következményeként a jövőben annak felülvizsgálatára lehet szükség. A javallatot alátámasztó klinikai vizsgálatok leírásában egyéb változásokat vezettek be a készítményt felíró személyeknek szóló információ egyértelművé tétele és ésszerűsítése érdekében.

5.2 pont Farmakokinetikai tulajdonságok

E pont megfogalmazása nem tért el jelentős mértékben az országok között. A CHMP tudomásul vette a forgalomba hozatali engedély jogosultjának javaslatát, és kérte a gyermekpopulációra érvényes farmakokinetikai tulajdonságok megfogalmazásának felülvizsgálatát, hogy tisztázzák a vizsgált populáció pontos jellemzőit és ezek kapott eredményekre gyakorolt lehetséges hatását. A fent említettek szerint a módosított 1901/2006/EK rendelet 45. cikke értelmében kifejezetten ezen gyermekgyógyászati adatkészlet értékelése érdekében folyamatban levő eljárás következményeként a jövőben e bekezdés szövegének felülvizsgálatára lehet szükség.

5.3 pont A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Az európai országok zömében megegyezett az ebben a pontban szereplő szöveg. A CHMP elfogadta a forgalomba hozatali engedély jogosultjának javaslatát, mindössze kis módosításokkal.

Címkeszöveg és betegtájékoztató

A címkeszöveg és a betegtájékoztató harmonizált változatát elfogadták. Az alkalmazási előírás változásait – amennyiben lényegesek – a betegtájékoztató is tükrözi.

Az alkalmazási előírás, a címkeszöveg és a betegtájékoztató módosításának indoklása

Mivel:

- a beterjesztés célja az alkalmazási előírás, a címkeszöveg és a betegtájékoztató harmonizálása volt,
- a forgalomba hozatali engedély jogosultjai által javasolt alkalmazási előírást, címkeszöveget és betegtájékoztatót a benyújtott dokumentáció és a bizottság keretében folytatott tudományos egyeztetés alapján értékelték,

a CHMP javasolta a forgalomba hozatali engedélyek módosítását, amelyek tekintetében az Arimidex-re vonatkozó alkalmazási előírás, címkeszöveg és betegtájékoztató a III. mellékletben szerepel.