

Anness II

Konkluzjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għall-emenda tas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, it-tikketta u l-fuljett ta' tagħrif ippreżentati mill-Aġenzija Ewropea tal-Mediċini

Konklużjonijiet xjentifiċi

Sommarju ġenerali tal-valutazzjoni xjentifika ta' Arimidex

Arimidex (anastrozole) huwa inibitur selettiv hafna mhux sterojde tal-aromatase. F'nisa wara l-menopawża, estradiol huwa primarjament prodott mill-konverżjoni ta' androstenedione ghal estrone permezz tal-kumpless tal-enzima aromatase fit-tessuti periferali. Sussegwentement Estrone jiġi kkonvertit ghal estradiol. Intwera li t-tnaqqis fil-livelli tal-estradiol li jkun qiegħed jiċċirkola għandu effett benefiċjali fin-nisa bil-kanċer tas-sider.

Arimidex ġie approvat għall-ewwel darba fl-1995 fir-Renju Unit u permezz ta' proċedura MRP fl-Awstrija, il-Ġermanja, l-Italja, il-Portugall u Spanja. Fil-pajjiżi kollha l-oħrajn tal-UE, l-approvazzjoni ingħatat permezz ta' proċeduri nazzjonali.

Minhabba d-deċiżjonijiet nazzjonali diverġenti li ttiehdu mill-Istati Membri dwar l-awtorizzazzjoni tal-prodott hawn fuq imsemmi, il-Kummissjoni Ewropea nnotifikat lis-CHMP/l-Aġenzija Ewropea tal-Medicini b'referenza uffiċjali skont l-Artikolu 30 tad-Direttiva 2001/83/KE kif emendata, biex issolvi d-diverġenzi fost l-SPCs awtorizzati fuq livell nazzjonali u b'hekk tarmonizza l-SPCs diverġenti tagħha madwar l-UE.

Aspetti ta' kwalità

Il-Moduli ta' Kwalità tal-Applikazzjoni għall-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq tal-Pillola Arimidex ġew armonizzati u aġġornati minn format ta' Notifika lil Applikant (NTA) għal format ta' Dokument Tekniku Komuni (CTD).

Speċifikazzjonijiet

L-ispeċifikazzjoni tas-sustanza attiva ġiet armonizzata u tinkludi t-testijiet li ġejjin: id-deskrizzjoni, l-identifikazzjoni, iċ-ċarezza tas-soluzzjoni, l-irmied sulfuriku, il-kontenut tal-ilma, il-qawwa, is-sustanzi relatati, is-solvent residwu, il-metalli tqal, l-erja speċifika tas-superfiċje u l-mikroskopija.

L-applikant irid jiżgura konformità mal-monografu Ph. Eur.rilevanti ta' anastrozole li bħalissa qiegħed jiġi rivedut.

L-ispeċifikazzjoni tas-sustanza attiva hija konformi mal-linji gwida u mal-istandards kollha rilevanti.

L-ispeċifikazzjoni tal-prodott mediċinali ġiet armonizzata u tinkludi t-testijiet li ġejjin: id-deskrizzjoni, il-piż medju, l-identità, id-disoluzzjoni, il-kontenut, l-uniformità tal-kontenut, il-kontenut tal-ilma, il-prodotti ta' degradazzjoni, l-identifikazzjoni tad-dijossidju tat-titanju u l-kwalità mikrobjali.

L-ispeċifikazzjoni tal-prodott mediċinali hija konformi mal-linji gwida u mal-istandards kollha rilevanti.

Stabbiltà

Ġiet ipprezentata dejta ta' stabbiltà mil-lottijiet tal-iskala tal-produzzjoni tas-sustanza attiva u mill-prodott mediċinali li kien diġà approvat f'xi Stati Membri. Fil-kazijiet kollha r-risultati kienu skont l-ispeċifikazzjonijiet approvati.

Is-sustanza attiva hija stabbli taħt il-kundizzjonijiet speċifikati fid-dossier.

Il-pilloli Arimidex huma stabbli hafna taht il-kundizzjonijiet irrakkomandati fl-informazzjoni tal-prodott, jiġifieri “aħżen taht it-30°C”

Manifattur

Il-lista ta' manifatturi fil-verżjoni armonizzata tad-dossier giet aġġornata u s-siti li ma ghadhomx jintużaw ma ġewx inklużi.

Aspetti kliniċi

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

Sezzjoni 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Essenzjalment l-indikazzjonijiet kienu l-istess iżda fformulati b' mod differenti fil-pajjiżi differenti. Sabiex l-SPCs għal Arimidex jiġu armonizzati, kien hemm qbil dwar l-indikazzjonijiet terapewtiċi li ġejjin:

- ***Kura tal-kanċer tas-sider avanzat pożittiv għar-riċettur tal-ormoni f'nisa wara l-menopawża.***

Fil-proposta inizjali tiegħu, il-MAH issuggerixxa l-formolazzjoni ta' kliem li ġejja: *Kura tal-kanċer tas-sider avanzat f'nisa wara l-menopawża. Ma ntwerietx l-effikaċja f'pazjenti negattivi għar-riċettur tal-estrogeni sakemm fil-passat ma kienx kellhom rispons kliniku pożittiv għal tamoxifen.*

Madanakollu, is-CHMP ikkunsidra li dan seta' jiġi interpretat hazin li jimplika effett f'pazjenti negattivi għar-riċettur tal-ormoni, meta fil-fatt dan sempliċement jirrifletti l-kriterji ta' inkluzjoni tal-istudji kliniċi. L-inibituri ta' aromatase wrew effikaċja f'pazjenti pożittivi għar-riċettur tal-estrogeni, u wera li għandu ftit effikaċja f'pazjenti negattivi għar-riċettur tal-ormoni kif seta' jkun antiċipat mill-mekkanizmu ta' azzjoni.

- ***Kura aġġuvanti tal-kanċer tas-sider invażiv fi stadju bikri pożittiv għar-riċettur tal-ormoni f'nisa wara l-menopawża.***

Bħalissa, il-maġġoranza tal-Istati Membri għandhom l-istess formolazzjoni ta' kliem jew formolazzjoni ta' kliem bl-istess tifsira fir-rigward ta' din l-indikazzjoni. L-inkluzjoni tat-terminu 'invażiv' huwa appoġġat minn dejta mill-istudju fuq Arimidex, Tamoxifen, Wahdu jew f'Kombinazzjoni (ATAC) li fih ġew evalwati 9366 pazjent minn 381 ċentru madwar id-dinja (3125 randomizzati għal anastrozole 1 mg wahdu, 3116 randomizzati għal tamoxifen 20 mg wahdu u 3125 randomizzati għal anastrozole flimkien ma' tamoxifen). Wiehed mill-kriterji ewlenin ta' inkluzjoni għal dan l-istudju kien il-kanċer tas-sider *invażiv* istologikament ippruvat li huwa operabbli. F'numru żgħir ta' pajjiżi, l-indikazzjoni tinkludi referenza għat-tnaqqis fl-inċidenza tal-kanċer tas-sider kontra laterali, ibbażat fuq l-aħħar stadju sekondarju tal-istudju tal-ATAC imsemmi qabel. Is-CHMP innota li l-MAH ma ssuggeriex din l-inkluzjoni bħala parti mill-indikazzjoni armonizzata, u qabel ma' dan. Referenza għat-tnaqqis fl-inċidenza tal-kanċer tas-sider kontra laterali ma kinitx sejra żżid il-popolazzjoni tal-pazjenti u għalhekk għandha tiġi nkluża biss f'sezzjoni 5.1 tal-SPC.

- ***Kura aġġuvanti tal-kanċer tas-sider invażiv fi stadju bikri pożittiv għar-riċettur tal-ormoni f'nisa wara l-menopawża li rċevew 2 sa 3 snin ta' tamoxifen bħala sustanza miżjuda.***

Formolazzjoni ta' kliem identika għal din l-indikazzjoni teżisti fi 19 mid-29 pajjiż fejn Arimidex huwa approvat. Bħalissa l-bqija tal-10 pajjiżi ma għandhomx formolazzjoni ta' kliem bl-istess tifsira. L-indikazzjoni proposta hija appoġġata mill-prova ta' fazi III (Grupp ta' Studju Awstrijak dwar il-Kanċer tas-Sider u tal-Kolorektum [ABC SG] 8) li saret fuq nisa wara l-menopawża bil-kanċer tas-sider fi stadju bikri pożittiv għar-riċettur tal-ormoni. Pazjenti li qalbu għal Arimidex wara sentejn ta' kura b'tamoxifen bħala sustanza miżjuda kellhom titjib sinifikanti fis-sopravivenza mingħajr il-marda meta mqabbla ma' pazjenti li baqghu jiehdu tamoxifen.

Sezzjoni 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif jinghata

Is-CHMP innota l-proposta tal-MAH għal sezzjoni 4.2. It-tul ta' żmien ta' kura ta' 5 snin li kien irrakkomandat huwa ġġustifikat mir-riżultati tal-istudju tal-ATAC, li fih l-effikaċja tal-kura b' Arimidex bħala sustanza miżjuda tqabblat ma' kura b' tamoxifen bħala sustanza miżjuda. Il-formolazzjoni tal-kliem dwar il-pożoloġija ma varjatx b' mod sinifikanti fost l-Istati Membri, iżda rakkomandazzjonijiet dwar l-użu fl-indeboliment renali u l-indeboliment epatiku ma ġewx armonizzati. Il-formolazzjoni tal-kliem finali adottata dwar l-użu fl-indeboliment renali u epatiku kienet kif ġej:

Indeboliment renali

L-ebda tibdil fid-doża ma hija rrakkomandata f'pazjenti b'indeboliment renali minn hafif sa moderat. F'pazjenti b'indeboliment renali sever, l-għoti ta' Arimidex għandu jsir b'kawtela (ara sezzjoni 4.4 u 5.2).

Indeboliment epatiku

L-ebda tibdil fid-doża ma hija rrakkomandata f'pazjenti b'mard epatiku hafif. Hija rrakkomandata l-kawtela f'pazjenti b'indeboliment epatiku minn moderat sa sever (ara sezzjoni 4.4).

Sezzjoni 4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Il-MAH ippreżenta proposta għal sezzjoni 4.3 li kienet ibbażata fuq il-kontra-indikazzjonijiet li jeżistu bħalissa fil-pajjiżi differenti. Il-Kumitat ikkunsidra li hafna mill-kontra-indikazzjonijiet proposti ma kinux adatti bħala tali, minhabba li dawn kienu jirriflettu n-nuqqas ta' taġrif relevanti aktar milli kontra-indikazzjonijiet assoluti. 'Nisa qabel il-menopawża' u 'pazjenti b'terapija konkomitanti b'tamoxifen' tnehhew minn din is-sezzjoni u l-informazzjoni tressqet għal sezzjoni 4.4. L-informazzjoni dwar l-indeboliment renali sever u l-indeboliment epatiku moderat jew sever tressqet ukoll għal sezzjoni 4.4, għaliex skont l-istudji riċenti ma hijiex mistennija zieda sinifikanti fl-espożizzjoni b'indeboliment renali, u zieda moderata biss kienet osservata fl-espożizzjoni f'pazjenti b'indeboliment epatiku. Is-CHMP adotta l-formolazzjoni ta' kliem li ġejja għal din is-sezzjoni:

Arimidex huwa kontra-indikat f':

- *Nisa tqal jew li qeghdin jreddgħu.*
- *Pazjenti b'ipersensittività magħrufa għal anastrozole jew għal xi wahda mis-sustanzi mhux attivi skont ir-referenza f'sezzjoni 6.1.*

Sezzjoni 4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Is-CHMP innota l-proposta tal-MAH għal sezzjoni 4.4 u qabel mal-maġġoranza tal-kontenut. Ġew issuġġeriti twissijiet riveduti dwar l-indebolimenti renali u epatiku.

Ma kienx hemm tibdil fit-tnehhija evidenti (CL/F) ta' anastrozole, wara l-għoti orali, fil-voluntiera b'indeboliment renali sever (GFR <30ml/min) fl-istudju 1033IL/0018, u dan huwa konsistenti mal-fatt li anastrozole huwa primarjament eliminat permezz tal-metabolizmu. Għalhekk fuq it-talba tas-CHMP, it-twissija proposta dwar l-indeboliment renali giet riveduta, biex tirrifletti li l-espożizzjoni għal anastrozole ma tizdiedx f'pazjenti b'indeboliment renali sever, iżda xorta wahda, l-għoti lil dawn il-pazjenti għandu jsir b'kawtela.

Fl-istudju 1033IL/0014, it-tnehhija evidenti (CL/F) ta' anastrozole, wara għoti orali, kienet ta' madwar 30% inqas fil-voluntiera b'ċirrozi epatika stabbli, minkejja li l-konċentrazzjonijiet ta' anastrozole fil-plażma fil-voluntiera b'ċirrozi epatika kienu skont il-firxa ta' konċentrazzjonijiet li dehru f'individwi normali fi provi oħra. Għalhekk, is-CHMP ikkonkluda li għandu jiġi enfasizzat in-nuqqas ta' taġrif fl-indeboliment epatiku minn moderat sa sever, iżda li meta wiehed jikkunsidra l-fatt li l-prodott huwa

kura li potenzjalment tista' ssalva l-hajja, kienet aktar xierqa twissija milli kontra-indikazzjoni. L-amministrazzjoni ta' Arimidex f'pazjenti b'indeboliment epatiku ghandha ssir b'kawtela.

F'pajjiż wiehed l-SPC kien fih it-twissija 'zidiet zghar fil-kolesterol totali gew osservati f'pazjenti li rcevev kura b'Arimidex. Il-pazjenti b'mard koronarju kkonfermat jew b'fatturi ta' riskju ghandu jkollhom monitoraġġ tal-lipidi u ghandhom jiġu kkurati skont il-linji gwida fis-sehh'. Is-CHMP appoġġa l-proposta mill-MAH biex din it-twissija ma tiġix inkluzi fil-formolazzjoni ta' kliem armonizzata, ladarba l-istudji kliniċi ppubblikati ma jindikawx zieda sinifikanti fil-kolesterol totali jew LDL-C, jew tnaqqis fl-HDL-C wara l-użu b' Arimidex.

Il-formolazzjoni tal-kliem finali li giet adottata ghal din is-sezzjoni hija li ġejja:

Ġenerali

Arimidex ma ghandux jintuza f'nisa qabel il-menopawża. Il-menopawża ghandha tiġi definita b'mod biokimiku (ormon lewtanizzanti [LH], ormon li jstimula l-follikuli [FSH], u/jew livelli ta' estradiol) fi kwalunkwe pazjent fejn hemm dubju dwar l-istatus tal-menopawsa. Ma hemm l-ebda dejta li tappoġġa l-użu ta' Arimidex ma' analogi ta' LHRH.

Il-ko-amministrazzjoni ta' terapiji li fihom tamoxifen jew estrogen ma' Arimidex ghandha tiġi evitata ghaliex dan jista' jnaqqas l-azzjoni farmkoloġika tiegħu (ara sezzjoni 4.5 u 5.1).

Effett fuq id-densità minerali tal-ghadam

Minhabba li Arimidex inaqqas il-livelli ta' estrogeni li jkun qiegħed jiċċirkola, dan jista' jikkawża tnaqqis fid-densità minerali tal-ghadam b'possibiltà ta' riskju akbar ta' ksur bhala konsegwenza ta' dan (ara sezzjoni 4.8).

Nisa bl-osteoporozzi jew f'riskju ta' osteoporozzi, ghandu jkollhom id-densità minerali tal-ghadam tagħhom eżaminata b'mod formali bil-bidu tal-kura u f'intervalli regolari wara dan. Kura jew profilassi għall-osteoporozzi ghandha tinbeda kif xieraq u dawn ghandhom jiġu mmonitorjati b'attenzjoni. L-użu ta' kuri speċifiċi, e.ż., bisphosphonates, jistgħu jwaqqfu t-telf ulterjuri ta' minerali mill-ghadam ikkawżat b'Arimidex f'nisa wara l-menopawża u jistgħu jiġu kkunsidrati (ara sezzjoni 4.8).

Indeboliment epatiku

Arimidex ma giex investigat f'pazjenti bil-kanċer tas-sider b'indeboliment epatiku minn moderat sa sever. L-espożizzjoni għal anastrozole tista' tiżdied f'individwi b'indeboliment epatiku (ara sezzjoni 5.2); l-ġhoti ta' Arimidex f'pazjenti b'indeboliment epatiku minn moderat sa sever ghandu jsir b'kawtela (ara sezzjoni 4.2). Il-kura ghandha tkun ibbażata fuq l-ewalwazzjoni tal-benefiċċju-riskju għall-pazjent individwali.

Indeboliment renali

Arimidex ma giex investigat f'pazjenti b'kanċer tas-sider b'indeboliment renali sever. L-espożizzjoni għal anastrozole ma tiżdiedx f'individwi b'indeboliment renali sever (GRF < 30ml/min, ara sezzjoni 5.2); f'pazjenti b'indeboliment renali sever, l-ġhoti ta' Arimidex ghandu jsir b'kawtela (ara sezzjoni 4.2).

Popolazzjoni pedjatrika

L-użu ta' Arimidex ma huwiex rakkomandat fit-tfal u fl-adoloxxenti minhabba li s-sigurtà u l-effikaċja għadhom ma gewx stabbiliti għal dan il-grupp ta' pazjenti (ara sezzjoni 5.1).

Arimidex ma għandux jintuża f' subien li għandhom defiċjenza fl-ormon tal-tkabbir flimkien ma' kura bl-ormoni tat-tkabbir. Fil-prova klinika pivotali, l-effikaċja ma ntwerietx u s-sigurtà ma gietx stabbilita (ara sezzjoni 5.1). Minhabba li anastrozole jnaqqas il-livelli ta' estradiol, Arimidex ma għandux jintuża fil-bniet li għandhom defiċjenza fl-ormon tat-tkabbir flimkien ma' kura bl-ormoni tat-tkabbir. Dejta dwar sigurtà fuq tul ta' żmien fit-tfal u l-adoloxxenti ma kinitx disponibbli.

Ipersensittività għal-lattosju

Dan il-prodott fih il-lattosju. Pazjenti li għandhom problemi rari ereditarji ta' intolleranza għal-lattosju, id-defiċjenza Lapp lactase jew assorbiment hażin ta' glukosju-galattosju ma għandhomx jiehdu din il-medicina.

Sezzjoni 4.5 Prodotti mediċinali ohra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet ohra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Is-CHMP innota l-formolazzjoni ta' kliem li l-MAH ippropona għall-armonizzazzjoni ta' din is-sezzjoni, li kienet tinkludi stqarrija għall-fatt li studji ta' interazzjoni klinika b' antipyrine u cimetidine jindikaw li interazzjonijiet sinifikanti tal-medicina medjata minn cytochrome P450 mhumiex probabbli. Il-Kumitat ikkunsidra li r-riżultati disponibbli mill-istudji u l-għarfien xjentifiku attwali jippermettu formolazzjoni ta' kliem aktar dettaljata u informattiva dwar il-potenzjal għal interazzjonijiet b' cytochrome P450. Minhabba li bħalissa huwa magħruf li cimetidine huwa inibitur dgħajjef, mhux speċifiku ta' cytochrome P450, gie kkunsidrat li kien aktar relevanti li tkun inkluzja referenza għal tagħrif eżistenti dwar warfarin. Il-formolazzjoni ta' kliem finali li giet adottata għal din is-sezzjoni hija kif ġej:

Anastrozole jinibixxi CYPs 1A2, 2C8/9 u 3A4 in vitro. L-istudji kliniċi b' antipyrine u warfarin urew li f' doża ta' 1 mg, anastrozole ma jinibixxi b' mod sinifikanti l-metaboliżmu ta' antipyrine u ta' R- u S-warfarin u dan jindika li l-għoti flimkien ta' Arimidex ma' prodotti mediċinali ohra mhuwiex probabbli li jirriżulta f' interazzjonijiet klinikament sinifikanti ma' prodotti mediċinali medjati mill-enzimi CYP.

L-enzimi li jimmedjaw il-metaboliżmu ta' anastrozole ma ġewx identifikati. Cimetidine, li huwa inibitur dgħajjef, mhux speċifiku tal-enzimi CYP, ma affettwax il-konċentrazzjonijiet tal-plażma ta' anastrozole. L-effett tal-inibituri qawwijin ta' CYP ma huwiex magħruf.

Reviżjoni tad-database dwar is-sigurtà tal-prova klinika ma wrietx evidenza ta' interazzjoni klinikament sinifikanti f' pazjenti li rċevew kura b' Arimidex li wkoll irċevew prodotti mediċinali ohra mogħtija b' mod komuni minn tobbi. Ma kien hemm l-ebda interazzjoni klinikament sinifikanti ma' bisphosphonates (ara sezzjoni 5.1).

Għandu jiġi evitat l-għoti flimkien ta' terapiji li fihom tamoxifen jew estrogen ma' Arimidex għaliex dan jista' jnaqqas l-azzjoni farmakoloġika tiegħu (ara sezzjoni 4.4 u 5.1).

Sezzjoni 4.6 Fertilità, tqala u treddigh

F' hafna mill-pajjiżi, l-SPCs kien fihom biss kontra-indikazzjoni għall-użu ta' anastrozole fit-tqala u waqt it-treddigh b' ebda informazzjoni addizzjonali. Is-CHMP innota l-proposta mill-MAH biex jiġi kontra-indikat l-użu waqt it-tqala u t-treddigh iżda kkunsidra li għandha ssir referenza għan-nuqqas ta' dejta fuq il-bnedmin u għandha tiġi nkluża referenza għat-tossicità riproduttiva fl-annimali. Barra minn hekk, il-Kumitat ikkunsidra li l-kontra-indikazzjoni kienet tkun aktar xierqa għan-nisa li qegħdin jreddghu milli għan-nisa li qegħdin jipproduċu l-halib. Giet introdotta wkoll subintestatura dwar il-fertilità. Il-formolazzjoni tal-kliem finali miftiehma għal din is-sezzjoni kienet kif ġej:

Tqala

Ma hemm l-ebda tagħrif mill-użu ta' Arimidex fin-nisa tqal. L-istudji fuq l-annimali wrew tossiċità riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Arimidex huwa kontra-indikat waqt it-tqala (ara sezzjoni 4.3).

Treddiġh

Ma hemm l-ebda tagħrif dwar l-użu ta' Arimidex waqt it-treddiġh. Arimidex huwa kontra-indikat waqt it-treddiġh (ara sezzjoni 4.3).

Fertilità

L-effetti ta' Arimidex fuq il-fertilità fil-bnedmin ma ġewx studjati. Studji fuq l-annimali wrew tossiċità riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

Sezzjoni 4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

Ma kien hemm l-ebda differenza sinifikanti bejn l-SPC ta' pajjiżi differenti għal din is-sezzjoni. Is-CHMP innota u qabel mal-proposta tal-MAH għal din is-sezzjoni:

Arimidex ma għandu l-ebda jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, ġew irrapporati astenja u nġhas bl-użu ta' Arimidex u għandha tiġi osservata l-kawtela waqt is-sewqan jew it-thaddim ta' magni waqt li sintomi bħal dawn jippersistu.

Sezzjoni 4.8 Effetti mhux mixtieqa

F'sezzjoni 4.8, il-MAH ippropona li t-termini tas-Sistema tal-Klassifika tal-Organi jiġu allinjati mad-dizzjunarju tal-MedDRA, inkluzi l-gruppi ta' frekwenza, l-armonizzar ta' frekwenzi varji ta' effetti avversi li varjaw bejn l-Istati Membri, u l-aġġornament tal-frekwenza ta' avvenimenti bħas-sindromu ta' Stevens-Johnson u l-angjodema minn 'mhux magħruf' għal 'rari hafna', fuq il-bażi tad-dejta mill-analiżi ta' 5 snin tal-istudju tal-ATAC. Is-CHMP ikkunsidra wkoll li kien hemm bżonn li s-sommarju dwar il-profil ta' sigurtà jiġi nkluz fil-bidu tas-sezzjoni skont il-linja gwida tal-SPC. Is-CHMP komplja jsaqsi wkoll lil MAH biex jinkludi l-informazzjoni preżenti fl-SPC ta' ċerti pajjiżi dwar l-okkorrenza tas-sindromu ta' carpal tunnel fil-provi kliniċi. It-tnaqqis fid-densità tal-ghadam u l-Henoch-Schönlein purpura ġew miżjudin ma' sezzjoni 4.8 bħala avvenimenti avversi.

Sezzjoni 4.9 Doża eċċessiva

Il-formolazzjoni tal-kliem għal din is-sezzjoni tal-SPC kienet simili f'ħafna mill-pajjiżi. Is-CHMP qabel mal-formolazzjoni tal-kliem li ġejja proposta mill-MAH:

L-esperjenza klinika ta' doża eċċessiva aċċidentali hija limitata. Fl-istudji fuq l-annimali, anastrozole wera tossiċità akuta baxxa. Twettqu provi kliniċi b'dożi differenti ta' Arimidex, sa massimu ta' 60 mg f'doża waħda li nġhatat lil voluntiera rġiel b'saħħithom u sa massimu ta' 10 mg kuljum li nġhatat lil nisa wara l-menopawża b'kanċer avanzat tas-sider; dawn id-dożi kienu ttollerati sew. Għadha ma ġietx stabbilita d-doża waħda ta' Arimidex li twassal għal sintomi ta' periklu għall-ħajja. Ma hemm l-ebda antidotu speċifiku għal doża eċċessiva u l-kura għandha tkun sintomatika.

Fil-ġestjoni ta' doża eċċessiva, għandha tingħata kunsiderazzjoni għall-possibbiltà li setgħu ittiehdu aġenti multipli. Jekk il-pazjent huwa konxju jista' jiġi indott ir-rimettar. Id-dijalizi tista' tkun utli għaliex Arimidex ma jinrabbax hafna mal-proteini. Kura ġenerali ta' appoġġ, inkluz il-monitoraġġ frekwenti tas-sinjali vitali u osservazzjoni mill-qrib tal-pazjent, huwa indikat.

Sezzjoni 5.1 Tagħrif farmakodinamiku

Is-CHMP innota l-formolazzjoni ta' kliem li l-MAH issuġġerixxa għal din is-sezzjoni u ppropona xi revizjonijiet. Dikjarazzjoni wahda proposta fir-rigward tal-istudju SABRE semmiet effetti newtrali ta' Arimidex fuq il-lipidi tal-plażma waqt kura flimkien ma' risendronate. Is-CHMP talab li din id-dikjarazzjoni titneħħa għaliex hija kontradittorja mal-inkluzjoni tal-iperkolesterolimja bħala avveniment avvers komuni f'sezzjoni 4.8. Il-MAH ippropona wkoll li jiġi nkluz sommarju dwar l-istudji pedjatriċi fuq il- ginekomastja u s-sindromu McCune-Albright, li kienu diġà approvati f'numru ta' pajjiżi. Dan kien aċċettat iżda fil-futur jista' jkollu bżonn jiġi rivedut bħala konsegwenza ta' proċedura li għaddejjja skont Art. 45 tar-Regolament 1901/2006 kif emendat b'mod speċifiku biex jivvaluta din id-dejta. Ġew introdotti tibdiliet oħrajn fid-deskrizzjoni tal-provi kliniċi li jappoġġaw l-indikazzjoni biex tikkjarifika u tissimplifika l-informazzjoni għal min jippreskrivi.

Sezzjoni 5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-formolazzjoni tal-kliem għal din is-sezzjoni ma kinitx tvarja b'mod sinifikanti bejn il-pajjiżi. Is-CHMP innota l-proposta mill-MAH u talab għal revizjoni tal-formolazzjoni tal-kliem dwar il-farmakokinetika fuq il-popolazzjoni pedjatrika, biex il-karatteristiċi eżatti tal-popolazzjoni studjata u l-impatt potenzjali tiegħu fuq ir-riżultati miksuba jiġu kkjarifikati. Kif imsemmi hawn fuq, jista' jkun hemm bżonn li fil-futur il-formolazzjoni tal-kliem ta' dan il-paragrafu tiġi riveduta bħala konsegwenza ta' proċedura li għaddejjja skont Art. 45 ta' Regolament 1901/2006 kif emendat b'mod speċifiku biex jivvaluta dan is-sett ta' tagħrif pedjatriku.

Sezzjoni 5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-medicina

Il-magġoranza tal-pajjiżi Ewropej kellhom formolazzjoni ta' kliem identika inkluża f'din is-sezzjoni. Is-CHMP adotta l-proposta tal-MAH b'emendi żgħar biss.

Tikketti u l-Fuljett ta' Tagħrif

Ġew adottati verżjonijiet armonizzati tat-tikketta u tal-fuljetti ta' tagħrif. It-tibdiliet għall-SPC, meta rilevanti, ġew riflessi wkoll fil-fuljett ta' tagħrif.

Raġunijiet għall-emenda tas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, it-tikketti u l-fuljett ta' tagħrif

Billi

- l-iskop tar-referenza kien l-armonizzazzjoni tas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, it-tikketti u l-fuljett ta' tagħrif
- is-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, it-tikketti u l-fuljett ta' tagħrif proposti mid-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq ġew ivvalutati fuq il-bażi tad-dokumentazzjoni sottomessa u d-diskussjoni xjentifika fil-Kumitat

is-CHMP irrakkomanda l-emenda tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq li għaliha s-sommarju ta-karatteristiċi tal-prodott, it-tikketti u l-fuljetti ta' tagħrif huma stabbiliti fl-Anness III għal Arimidex.