

Bijlage II

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de samenvatting van de productkenmerken, de etikettering en de bijsluiter, opgesteld door het Europees Geneesmiddelenbureau

Wetenschappelijke conclusies

Algehele samenvatting van de wetenschappelijke beoordeling van Arimidex

Arimidex (anastrozol) is een zeer selectieve niet-steroïde aromataseremmer. Bij postmenopauzale vrouwen wordt oestradiol voornamelijk gevormd door de omzetting van androsteendion in oestron door het aromatase-enzymcomplex in perifere weefsels. Oestron wordt vervolgens in oestradiol omgezet. Verlaging van de oestradiolspiegels in de circulatie blijkt een gunstig effect te hebben bij vrouwen met borstkanker.

Arimidex is in 1995 eerst in het UK goedgekeurd en via een procedure van wederzijdse erkenning in Duitsland, Italië, Oostenrijk, Portugal en Spanje. In alle andere EU-lidstaten is goedkeuring verleend via nationale procedures.

Vanwege de uiteenlopende beslissingen die de lidstaten op nationaal niveau hebben genomen met betrekking tot de toelating van het voornoemde middel, stelde de Europese Commissie het CHMP/Europees Geneesmiddelenbureau in kennis van een officiële verwijzing krachtens artikel 30 van Richtlijn 2001/83/EG als gewijzigd, om de verschillen tussen de nationaal goedgekeurde samenvattingen van de productkenmerken weg te nemen en zodoende deze samenvattingen in de hele EU te harmoniseren.

Kwaliteitsaspecten

De kwaliteitsmodules van de aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Arimidex-tabletten zijn geharmoniseerd en bijgewerkt van het Notice to Applicant (NTA)-formaat tot het Common Technical Document (CTD)-formaat.

Specificaties

De specificatie van het werkzame bestanddeel is geharmoniseerd en omvat de volgende criteria: beschrijving, identificatie, helderheid van de oplossing, gesulfateerde as, watergehalte, sterkte, verwante stoffen, residuaal oplosmiddel, zware metalen, specifiek oppervlak en microscopie.

De aanvrager moet garanderen dat wordt voldaan aan de desbetreffende monografie van anastrozol van de Europese Farmacopee, die momenteel wordt herzien.

De specificatie van het werkzame bestanddeel voldoet aan alle relevante richtlijnen en normen.

De specificatie van het geneesmiddel is geharmoniseerd en omvat de volgende criteria: beschrijving, gemiddeld gewicht, identiteit, desintegratie, inhoud, uniformiteit van inhoud, watergehalte, afbraakproducten, identificatie van titaandioxide en microbiële kwaliteit.

De specificatie van het geneesmiddel voldoet aan alle relevante richtlijnen en standaarden.

Stabiliteit

Er werden stabiliteitsgegevens gepresenteerd afkomstig van partijen op productieschaal van het werkzame bestanddeel en het geneesmiddel die in enkele lidstaten al waren goedgekeurd. In alle gevallen vielen de resultaten binnen de goedgekeurde specificaties.

Het werkzame bestanddeel is stabiel onder de in het dossier gespecificeerde omstandigheden.

Arimidex-tabletten zijn zeer stabiel onder de in de productinformatie aanbevolen omstandigheden, d.w.z. 'bewaren beneden 30 °C'

Fabrikant

De lijst met fabrikanten in de geharmoniseerde versie van het dossier is bijgewerkt en de locaties die niet meer in gebruik zijn, zijn niet meer opgenomen.

Klinische aspecten

Samenvatting van de productkenmerken

Rubriek 4.1 Therapeutische indicaties

De indicaties waren in wezen gelijk, maar in de diverse landen verschillend geformuleerd. Om de samenvattingen van de productkenmerken van Arimidex te harmoniseren werd overeenstemming bereikt over de volgende therapeutische indicaties:

- ***Behandeling van hormoonreceptorpositieve borstkanker in een gevorderd stadium bij postmenopauzale vrouwen.***

In het initiële voorstel suggereerde de houder van de vergunning voor het in de handel brengen de volgende formulering: *Behandeling van borstkanker in een gevorderd stadium bij postmenopauzale vrouwen. Bij oestrogenreceptornegatieve patiënten is geen werkzaamheid aangetoond, tenzij ze eerder een positieve klinische respons op tamoxifen hadden vertoond.* Het CHMP was echter van mening dat dit ten onrechte zou kunnen worden uitgelegd als een effect bij hormoonreceptornegatieve patiënten, terwijl het in feite alleen maar een weerspiegeling is van de inclusiecriteria van klinische onderzoeken. Aromataseremmers hebben werkzaamheid laten zien bij oestrogenreceptorpositieve patiënten en aangetoond is dat ze weinig werkzaamheid vertonen bij hormoonreceptornegatieve patiënten, zoals kon worden verwacht op grond van het werkingsmechanisme.

- ***Adjuvante behandeling van hormoonreceptorpositieve invasieve borstkanker in een vroeg stadium bij postmenopauzale vrouwen.***

De meeste lidstaten hebben momenteel dezelfde formulering of een formulering van gelijke strekking voor deze indicatie. De opname van de term '*invasieve*' wordt ondersteund door gegevens van het Arimidex, Tamoxifen, Alone or in Combination (ATAC) -onderzoek waarin 9 366 patiënten werden beoordeeld uit 381 centra over de gehele wereld (3 125 gerandomiseerd naar alleen anastrozol 1 mg, 3 116 gerandomiseerd naar alleen tamoxifen 20 mg en 3 125 gerandomiseerd naar anastrozol plus tamoxifen). Een van de belangrijkste inclusiecriteria voor dit onderzoek was histologisch aangetoonde operabele *invasieve* borstkanker.

In een klein aantal landen omvat de indicatie een verwijzing naar de afname van de incidentie van contralaterale borstkanker, gebaseerd op een secundair eindpunt van het voornoemde ATAC-onderzoek. Het CHMP merkte op dat de vergunninghouder de inclusie hiervan als onderdeel van de geharmoniseerde indicatie niet voorstelde en was het hiermee eens. Een verwijzing naar de afname van de incidentie van contralaterale borstkanker zou de patiëntenpopulatie niet doen toenemen en moet daarom alleen in rubriek 5.1 van de samenvatting van de productkenmerken worden opgenomen.

- ***Adjuvante behandeling van hormoonreceptorpositieve invasieve borstkanker in een vroeg stadium bij postmenopauzale vrouwen die al 2 tot 3 jaar met adjuvante tamoxifen zijn behandeld.***

In 19 van de 29 landen waar Arimidex is goedgekeurd, wordt een identieke formulering voor deze indicatie aangehouden. In de overige 10 landen bestaat momenteel geen formulering voor dit effect. De voorgestelde indicatie wordt ondersteund door een fase III-onderzoek (Austrian Breast and

Colorectal Cancer Study Group [ABCSSG] 8) uitgevoerd bij postmenopauzale vrouwen met hormoonreceptorpositieve borstkanker in een vroeg stadium. Patiënten die na twee jaar adjuvante behandeling met tamoxifen overschakelden op Arimidex, vertoonden een aanzienlijke verbetering van de ziektevrije overleving in vergelijking met patiënten die tamoxifen bleven gebruiken.

Rubriek 4.2 Dosering en wijze van toediening

Het CHMP nam kennis van het voorstel van de vergunninghouder voor rubriek 4.2. Een aanbevolen behandelingsduur van vijf jaar wordt gerechtvaardigd door de resultaten van het ATAC-onderzoek, waarin de werkzaamheid van adjuvante behandeling met Arimidex werd vergeleken met adjuvante behandeling met tamoxifen. De formulering betreffende de dosering verschilde binnen de lidstaten niet significant, maar aanbevelingen inzake het gebruik in geval van nier- en leverfunctiestoornis waren niet geharmoniseerd. De definitieve goedgekeurde formulering voor het gebruik bij nier- en leverfunctiestoornis luidt als volgt:

Nierfunctiestoornis

Dosisaanpassing bij patiënten met lichte of matige nierfunctiestoornis wordt niet aanbevolen. Voorzichtigheid is geboden bij de toediening van Arimidex aan patiënten met ernstige nierfunctiestoornis (zie rubrieken 4.4 en 5.2).

Leverfunctiestoornis

Dosisaanpassing bij patiënten met lichte leverziekte wordt niet aanbevolen. Voorzichtigheid wordt geadviseerd bij patiënten met matige tot ernstige leverfunctiestoornis (zie rubriek 4.4).

Rubriek 4.3 Contra-indicaties

De vergunninghouder presenteerde een voorstel voor rubriek 4.3 dat werd gebaseerd op de thans bestaande contra-indicaties in de verschillende landen. Het CHMP was van oordeel dat de meeste voorgestelde contra-indicaties als zodanig niet geschikt waren, aangezien ze meer een afspiegeling vormden van het tekort aan relevante gegevens dan dat het absolute contra-indicaties waren. 'Premenopauzale vrouwen' en 'patiënten met gelijktijdige behandeling met tamoxifen' werden uit deze rubriek geschrapt en deze informatie werd verplaatst naar rubriek 4.4. De informatie over ernstige nierfunctiestoornis en matige of ernstige leverfunctiestoornis werd eveneens verplaatst naar rubriek 4.4, aangezien op grond van de meest recente onderzoeken bij nierfunctiestoornis geen aanzienlijke toename in blootstelling wordt verwacht en bij patiënten met leverfunctiestoornis alleen een bescheiden toename in de blootstelling werd waargenomen. Het CHMP keurde het volgende voorstel van de vergunninghouder voor deze rubriek goed:

Arimidex is gecontra-indiceerd bij:

- *zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven;*
- *patiënten met bekende overgevoeligheid voor anastrozol of voor één van de hulpstoffen genoemd in rubriek 6.1.*

Rubriek 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Het CHMP nam kennis van het voorstel van de vergunninghouder voor rubriek 4.4 en stemde grotendeels in met de inhoud. Voor nier- en leverfunctiestoornis werden herziene waarschuwingen voorgesteld.

In onderzoek 1033IL/0018 was de schijnbare klaring (CL/F) van anastrozol, na orale toediening, onveranderd bij vrijwilligers met ernstige nierfunctiestoornis (GFR <30 ml/min), wat overeenkomt met het gegeven dat anastrozol primair door omzetting wordt geëlimineerd. Daarom werd de voorgestelde waarschuwing inzake nierfunctiestoornis op verzoek van het CHMP herzien om weer te geven dat de blootstelling aan anastrozol niet is verhoogd bij patiënten met ernstige

nierfunctiestoornis, maar dat bij toediening aan deze patiënten toch voorzichtigheid moet worden betracht.

In onderzoek 1033IL/0014 was de schijnbare klaring (CL/F) van anastrozol, na orale toediening, bij vrijwilligers met stabiele levercirrose ongeveer 30 % lager, hoewel de plasmaconcentraties van anastrozol bij de vrijwilligers met levercirrose binnen het concentratiebereik vielen zoals waargenomen bij gezonde proefpersonen in andere onderzoeken. Daarom concludeerde het CHMP dat het gebrek aan gegevens voor matige tot ernstige leverfunctiestoornis moet worden benadrukt, maar dat gezien het feit dat het middel een potentieel levensreddende behandeling is, een waarschuwing in plaats van een contra-indicatie aangewezen was. Bij toediening van Arimidex aan patiënten met leverfunctiestoornis moet voorzichtigheid worden betracht.

In één land bevatte de samenvatting van de productkenmerken de waarschuwing '*bij met Arimidex behandelde patiënten zijn een lichte toename in totaal cholesterol waargenomen. Bij patiënten die zich presenteren met bevestigde coronaire ziekte of risicofactoren, moeten de lipiden worden gecontroleerd en deze patiënten moeten worden behandeld volgens de geldende richtlijnen*'. Het CHMP ondersteunde het voorstel van de vergunninghouder om deze waarschuwing niet op te nemen in de geharmoniseerde formulering, aangezien de gepubliceerde klinische onderzoeken niet wijzen op een aanzienlijke toename van totaal cholesterol of LDL-C, of op een afname in HDL-C na gebruik van Arimidex.

De definitieve goedgekeurde formulering voor deze rubriek luidt:

Algemeen

Arimidex mag niet worden gebruikt bij premenopauzale vrouwen. Bij iedere patiënt bij wie twijfel bestaat over de menopauzale status, moet de menopauze biochemisch worden vastgesteld (spiegels van luteïniserend hormoon [LH], follikelstimulerend hormoon [FSH] en/of oestradiol). Er zijn geen gegevens die het gebruik van Arimidex met LHRH-analogen ondersteunen.

Gelijktijdige toediening van tamoxifen of oestrogeenbevattende behandelingen met Arimidex moet worden vermeden, aangezien hierdoor de farmacologische werking kan afnemen (zie rubriek 4.5 en 5.1).

Effect op botmineraaldichtheid

Aangezien Arimidex de oestrogeenspiegels in de circulatie verlaagt, kan hierdoor een afname in de botmineraaldichtheid optreden met een mogelijk hieruit voortvloeiend verhoogd risico van fracturen (zie rubriek 4.8).

Bij vrouwen met osteoporose of een risico van osteoporose moet de botmineraaldichtheid formeel worden beoordeeld aan het begin van de behandeling en vervolgens met regelmatige tussenpozen. Behandeling of profylaxe voor osteoporose moet zoals aangewezen worden ingesteld en zorgvuldig gemonitord. De toepassing van specifieke behandelingen, bijv. bisfosfonaten, kan verdere afname van de door Arimidex veroorzaakte botmineraaldichtheid bij postmenopauzale vrouwen voorkomen en zou kunnen worden overwogen (zie rubriek 4.8).

Leverfunctiestoornis

Arimidex is niet onderzocht bij borstkankerpatiënten met matige of ernstige leverfunctiestoornis. De blootstelling aan anastrozol kan verhoogd zijn bij proefpersonen met leverfunctiestoornis (zie rubriek 5.2); bij toediening van Arimidex aan patiënten met matige en ernstige leverfunctiestoornis moet voorzichtigheid worden betracht (zie rubriek 4.2). De behandeling moet voor iedere patiënt worden gebaseerd op een beoordeling van de baten/risicoverhouding.

Nierfunctiestoornis

Arimidex is niet onderzocht bij borstkankerpatiënten met ernstige nierfunctiestoornis. De blootstelling aan anastrozol is niet verhoogd bij proefpersonen met ernstige nierfunctiestoornis (GFR < 30 ml/min, zie rubriek 5.2); voorzichtigheid is geboden bij de toediening van Arimidex aan patiënten met ernstige nierfunctiestoornis (zie rubriek 4.2).

Pediatrische patiënten

Arimidex wordt niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen en adolescenten aangezien de veiligheid en werkzaamheid in deze groep patiënten niet zijn vastgesteld (zie rubriek 5.1).

Arimidex mag niet worden gebruikt bij jongens met groeihormoondeficiëntie als aanvulling op groeihormoonbehandeling. In het centrale klinische onderzoek werd geen werkzaamheid aangetoond en de veiligheid niet vastgesteld (zie rubriek 5.1). Aangezien anastrozol de oestradiolspiegels verlaagt, mag Arimidex niet worden gebruikt bij meisjes met groeihormoondeficiëntie als aanvulling op groeihormoonbehandeling. Er zijn geen veiligheidsgegevens voor de lange termijn met betrekking tot kinderen en adolescenten beschikbaar.

Overgevoeligheid voor lactose

Dit geneesmiddel bevat lactose. Dit geneesmiddel mag niet worden ingenomen door patiënten met zeldzame erfelijke problemen van galactose-intolerantie, Lapp-lactasedeficiëntie of glucosegalactosemalabsorptie.

Rubriek 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Het CHMP nam kennis van de door de vergunninghouder voorgestelde formulering voor de harmonisatie van deze rubriek, met daarin een verklaring dat klinische interactieonderzoeken met antipyrine en cimetidine erop wijzen dat significante, via cytochroom P450 gemedieerde geneesmiddelinteracties onwaarschijnlijk zijn. Het CHMP was van oordeel dat de beschikbare onderzoeksresultaten en de huidige wetenschappelijke kennis een meer gedetailleerde en informatieve formulering inzake de potentie voor cytochroom- P450-interacties toestaan. Gezien het feit dat momenteel bekend is dat cimetidine een zwakke, niet-specifieke cytochroom-P450-remmer is, werd het van meer belang geacht een verwijzing naar bestaande gegevens voor warfarine op te nemen. De definitieve goedgekeurde formulering voor deze rubriek luidt:

Anastrozol remt CYP 1A2, 2C8/9 end 3A4 in vitro. Uit klinische onderzoeken met antipyrine en warfarine bleek dat anastrozol in een dosis van 1 mg het metabolisme van antipyrine en R- en S-warfarine niet significant remde, wat erop wijst dat het niet waarschijnlijk is dat de gelijktijdige toediening van Arimidex met andere geneesmiddelen zal leiden tot klinisch significante, door CYP-enzymen gemedieerde geneesmiddelinteracties.

De enzymen die de omzetting van anastrozol mediëren, zijn niet geïdentificeerd. Cimetidine, een zwakke, niet-specifieke remmer van CYP-enzymen, had geen invloed op de plasmaconcentraties van anastrozol. Het effect van krachtige CYP-remmers is niet bekend.

Een beoordeling van de databank met klinische veiligheidsgegevens liet geen aanwijzingen zien voor een klinisch significante interactie bij met Arimidex behandelde patiënten die ook andere, vaak voorgeschreven geneesmiddelen gebruikten. Er deden zich geen klinisch significante interacties met bisfosfonaten voor (zie rubriek 5.1).

Gelijktijdige toediening van tamoxifen of oestrogeenbevattende behandelingen met Arimidex moet worden vermeden aangezien hierdoor de farmacologische werking ervan kan afnemen (zie rubriek 4.4 en 5.1).

Rubriek 4.6 – Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

In de meeste landen bevatten de samenvattingen van de productkenmerken alleen een contra-indicatie voor het gebruik van anastrozol met betrekking tot zwangerschap en borstvoeding zonder aanvullende informatie. Het CHMP nam kennis van het voorstel van de vergunninghouder om het gebruik te contra-indiceren bij zwangerschap en borstvoeding, maar was van mening dat moet worden verwezen naar het gebrek aan gegevens bij de mens en dat een verwijzing naar reproductietoxiciteit bij dieren moet worden opgenomen. Daarnaast was het CHMP van oordeel dat de contra-indicatie meer aangewezen zou zijn voor vrouwen die borstvoeding geven dan voor lacterende vrouwen. Ook werd een paragraaf over vruchtbaarheid geïntroduceerd. De definitieve goedgekeurde formulering voor deze rubriek luidt:

Zwangerschap

Er zijn geen gegevens over het gebruik van Arimidex bij zwangere vrouwen. Uit dieronderzoek is reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3). Arimidex is gecontra-indiceerd tijdens zwangerschap (rubriek 4.3).

Borstvoeding

Er zijn geen gegevens over het gebruik van Arimidex tijdens lactatie. Arimidex is gecontra-indiceerd tijdens het geven borstvoeding (rubriek 4.3).

Vruchtbaarheid

De effecten van Arimidex op de vruchtbaarheid bij de mens zijn niet onderzocht. Uit dieronderzoek is reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3).

Rubriek 4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Voor deze rubriek waren er geen significante verschillen tussen de samenvatting van de productkenmerken van de verschillende landen. Het CHMP nam kennis van het voorstel van de vergunninghouder voor deze rubriek en stemde hiermee in:

Arimidex heeft geen of verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Bij het gebruik van Arimidex zijn echter asthenie en slaperigheid gemeld en zolang dergelijke symptomen aanhouden, is voorzichtigheid geboden bij het besturen van een voertuig of het bedienen van machines.

Rubriek 4.8 Bijwerkingen

In rubriek 4.8 stelde de vergunninghouder voor de termen van de systeem/orgaanklassen op één lijn te brengen met de MedDra-terminologie, zoals de frequentie-indelingen, harmonisering van diverse frequenties van bijwerkingen die tussen de lidstaten varieerden en, op grond van gegevens van de vijfjaarsanalyse van het ATAC-onderzoek, bijwerking van de frequentie van gebeurtenissen als het syndroom van Stevens-Johnson en angio-oedeem van 'niet bekend' tot 'zeer zelden'. Het CHMP was ook van mening dat er een samenvatting van het veiligheidsprofiel moest worden opgenomen aan het begin van de rubriek overeenkomstig de richtlijn voor de samenvatting van de productkenmerken. Het CHMP verzocht de vergunninghouder ook de in de samenvatting van de productkenmerken van enkele landen aanwezige informatie op te nemen over het optreden van het carpaletunnelsyndroom in klinische onderzoeken. Afname van de botdichtheid en Henoch-Schönlein purpura werden als ongewenste voorvallen toegevoegd aan rubriek 4.8.

Rubriek 4.9 Overdosering

De formulering van deze rubriek van de samenvatting van de productkenmerken kwam in de meeste landen overeen. Het CHMP stemde in met de volgende door de vergunninghouder voorgestelde formulering:

Er is beperkte klinische ervaring met accidentele overdosering. In dieronderzoeken vertoonde anastrozol een lage acute toxiciteit. Er zijn klinische onderzoeken uitgevoerd met diverse doseringen van Arimidex, tot maximaal 60 mg in een enkelvoudige dosis toegediend aan gezonde mannelijke vrijwilligers en tot maximaal 10 mg dagelijks toegediend aan postmenopauzale vrouwen met borstkanker in een gevorderd stadium; deze doseringen werden goed verdragen. Een enkelvoudige dosis Arimidex die resulteert in levensbedreigende symptomen, is niet vastgesteld. Er is geen specifiek antidotum voor overdosering en de behandeling moet symptomatisch zijn.

Bij de behandeling van een overdosis moet worden gedacht aan de mogelijkheid dat er een aantal middelen kan zijn ingenomen. Braken kan worden opgewekt als de patiënt alert is. Dialyse kan zinvol zijn omdat Arimidex niet sterk eiwitgebonden is. Algehele ondersteunende zorg, waaronder frequente controle van de vitale functies en nauwlettende observatie van de patiënt, is aangewezen.

Rubriek 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Het CHMP nam kennis van de door de vergunninghouder gesuggereerde formulering voor deze rubriek en stelde enkele wijzigingen voor. Eén in relatie tot het SABRE-onderzoek voorgestelde verklaring noemde een neutraal effect van Arimidex op de plasmalipiden bij patiënten die tegelijkertijd met risedronaat werden behandeld. Het CHMP verzocht deze verklaring te verwijderen aangezien deze in tegenspraak is met de inclusie van hypercholesterolemie als vaak voorkomend ongewenst voorval in rubriek 4.8. De vergunninghouder stelde ook voor een samenvatting op te nemen van de pediatrie onderzoeken naar gynaecomastie en het syndroom van McCune-Albright, die in een aantal landen al was goedgekeurd. Dit werd geaccepteerd maar moet mogelijk in de toekomst worden herzien als resultaat van een lopende procedure krachtens artikel 45 van Verordening (EG) nr. 1901/2006 als gewijzigd om specifiek deze gegevens te beoordelen. Andere wijzigingen werden ingevoerd in de beschrijving van de klinische onderzoeken die de indicatie ondersteunen om de informatie voor de voorschrijvende arts te verduidelijken en stroomlijnen.

Rubriek 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De formulering van deze rubriek verschilde niet significant tussen landen. Het CHMP nam kennis van het voorstel van de vergunninghouder en verzocht om een herziening van de formulering inzake de farmacokinetiek bij pediatrie patiënten, ter verduidelijking van de precieze kenmerken van de onderzochte populatie en de potentiële invloed ervan op de verkregen resultaten. Zoals hierboven vermeld, moet de formulering van deze alinea mogelijk in de toekomst worden herzien als resultaat van een lopende procedure krachtens artikel 45 van Verordening (EG) nr. 1901/2006 als gewijzigd om specifiek deze set pediatrie gegevens te beoordelen.

Rubriek 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Deze rubriek omvatte in de meeste Europese landen een identieke formulering. Het CHMP keurde het voorstel van de vergunninghouder goed met slechts kleine wijzigingen.

Etikettering en bijsluiter

Geharmoniseerde versies van de etikettering en de bijsluiter werden goedgekeurd. De veranderingen in de samenvatting van de productkenmerken werden, wanneer relevant, ook doorgevoerd in de bijsluiter.

Redenen voor de wijziging van de samenvatting van de productkenmerken, de etikettering en de bijsluiter

Overwegende dat

- het bereik van de verwijzing de harmonisatie betref van de samenvatting van de productkenmerken, de etikettering en de bijsluiter;
- de door de vergunninghouders voorgestelde samenvatting van de productkenmerken, de etikettering en de bijsluiter zijn beoordeeld op basis van de overgelegde documentatie en de wetenschappelijke bespreking binnen het CHMP,

adviseert het CHMP de wijziging van de vergunningen voor het in de handel brengen waarvoor de samenvatting van de productkenmerken, de etikettering en de bijsluiter zijn uiteengezet in bijlage III voor Arimidex.