

Aneks II

**Wnioski naukowe i podstawy do zmiany charakterystyki produktu
leczniczego, oznakowania opakowań i ulotki dla pacjenta przedstawione przez
Europejską Agencję Leków**

Wnioski naukowe

Ogólne podsumowanie oceny naukowej preparatu Arimidex

Preparat Arimidex (anastrozol) jest wysoce selektywnym niesteroidowym inhibitorem aromatazy. U kobiet po menopauzie estradiol jest wytwarzany głównie w drodze konwersji androstendionu do estronu przez kompleks enzymatyczny aromatazy w tkankach obwodowych. Estron jest następnie przekształcany do estradiolu. Wykazano, że zmniejszenie stężenia estradiolu w krwiobiegu ma korzystny wpływ u kobiet z rakiem piersi.

Preparat Arimidex został po raz pierwszy dopuszczony do obrotu w 1995 r. w Wielkiej Brytanii oraz w ramach procedury wzajemnego uznania w Austrii, Hiszpanii, Niemczech, Portugalii i we Włoszech. We wszystkich pozostałych krajach UE pozwolenie na dopuszczenie do obrotu przyznano w drodze procedur krajowych.

W związku z rozbieżnymi decyzjami krajowymi podejmowanymi przez państwa członkowskie w odniesieniu do rejestracji wyżej wymienionego preparatu, Komisja Europejska poinformowała CHMP/Europejską Agencję Leków o wszczęciu oficjalnej procedury arbitrażowej na mocy art. 30 dyrektywy 2001/83/WE, z późniejszymi zmianami, w celu usunięcia rozbieżności pomiędzy ChPL obowiązującymi w poszczególnych krajach, a tym samym ujednoczenia rozbieżnych ChPL dla tych preparatów w UE.

Zagadnienia dotyczące jakości

Moduły dotyczące jakości stanowiące część wniosku o dopuszczenie do obrotu preparatu Arimidex tabletki zostały ujednoczone i zaktualizowane z formatu informacji dla wnioskodawcy do formatu wspólnego dokumentu technicznego.

Specyfikacja

Ujedniczona specyfikacja substancji czynnej zawiera wyniki następujących testów dotyczących: opisu, identyfikacji, przejrzystości roztworu, popiołu siarczanowego, zawartości wody, mocy, substancji pochodnych, resztek rozpuszczalnika, metali ciężkich, specyficznej powierzchni oraz badania mikroskopowego.

Wnioskodawca będzie musiał zapewnić zgodność z odpowiednią monografią Farmakopei Europejskiej dla anastrozolu, która aktualnie jest poddana ocenie.

Specyfikacja substancji czynnej jest zgodna z wszystkimi właściwymi wytycznymi i normami.

Ujedniczona specyfikacja produktu leczniczego zawiera wyniki następujących testów dotyczących: opisu, średniej masy, tożsamości, rozpuszczalności, zawartości, jednorodności zawartości, zawartości wody, produktów rozpadu, identyfikacji dwutlenku tytanu i jakości mikrobiologicznej.

Specyfikacja produktu leczniczego jest zgodna z wszystkimi właściwymi wytycznymi i normami.

Stabilność

Przedstawiono dane dotyczące stabilności produkowanych serii substancji czynnej i produktu leczniczego, które już były zatwierdzone w niektórych państwach członkowskich. We wszystkich przypadkach wyniki znalazły się w zakresie zatwierdzonych specyfikacji.

W warunkach określonych w dokumentacji substancja czynna zachowuje trwałość.

Tabletki Arimidex są bardzo stabilne w warunkach zalecanych w informacji o produkcie: „przechowywać w temperaturze poniżej 30°C”.

Wytwórca

W ujednoliconej wersji dokumentacji uaktualniono wykaz wytwórców i nie zamieszczono danych ośrodków, które nie są już wykorzystywane.

Ocena pod względem klinicznym

Charakterystyka produktu leczniczego

Punkt 4.1 Wskazania do stosowania

Wskazania do stosowania były zasadniczo takie same, jednak ich sformułowania różniły się w państwach członkowskich. W celu ujednolicenia ChPL dla preparatu Arimidex uzgodniono następujące wskazania do stosowania:

- ***Leczenie zaawansowanego raka piersi z obecnością receptorów hormonalnych u kobiet po menopauzie.***

We wstępnej propozycji podmiot odpowiedzialny zasugerował następujące sformułowanie: *Leczenie zaawansowanego raka piersi u kobiet po menopauzie. Nie potwierdzono skuteczności u pacjentek niewykazujących obecności receptorów estrogenowych, chyba że wcześniej dobrze odpowiadały na leczenie tamoksifenem.* CHMP uznał jednak, że takie sformułowanie może prowadzić do błędnej interpretacji, sugerując wpływ u pacjentek bez obecności receptorów hormonalnych, co w rzeczywistości rzadko odzwierciedla kryteria włączenia do badań klinicznych. Wykazano, że inhibitory aromatazy są skuteczne u pacjentek wykazujących obecność receptorów hormonalnych i mają niewielki wpływ u pacjentek z brakiem tych receptorów, czego można spodziewać się na podstawie mechanizmu działania.

- ***Terapia adjuwantowa wczesnej postaci inwazyjnego raka piersi z obecnością receptorów hormonalnych u kobiet po menopauzie.***

W większości państw członkowskich obecnie istniejące sformułowania dotyczące tego wskazania są takie same lub mają takie samo znaczenie. Za włączeniem terminu „inwazyjny” przemawiają dane z badania ATAC (ang. Arimidex, Tamoxifen, Alone or in Combination – Arimidex, tamoksifen, stosowany w monoterapii lub w skojarzeniu), w którym oceniono 9366 pacjentek z 381 ośrodków na całym świecie (3125 osób przydzielono losowo do grupy monoterapii anastrozolem w dawce 1 mg, 3116 osób do grupy monoterapii tamoksifenem w dawce 20 mg i 3125 osób do grupy terapii skojarzonej anastrozolem i tamoksifenem). Jednym z głównych kryteriów włączenia do tego badania było potwierdzone badaniem histologicznym rozpoznanie operacyjnego inwazyjnego raka piersi. W kilku państwach wskazanie zawiera odniesienie do zmniejszenia częstości występowania raka drugiej piersi na podstawie drugoplanowego punktu końcowego wcześniej wspomnianego badania ATAC. CHMP zwrócił uwagę, że podmiot odpowiedzialny nie zaproponował włączenia tego twierdzenia do ujednoliconego wskazania, i przystał na to. Odniesienie do zmniejszenia częstości występowania raka drugiej piersi nie miałyby wpływu na rozmiar populacji pacjentów, powinno zatem zostać zamieszczone w punkcie 5.1 ChPL.

- **Terapia adjuwantowa wczesnej postaci inwazyjnego raka piersi z obecnością receptorów hormonalnych u kobiet po menopauzie, u których stosowano leczenie uzupełniające tamoksifenem przez okres 2 do 3 lat.**

W 19 z 29 państw, w których preparat Arimidex jest dopuszczony do obrotu, sformułowanie tego wskazania jest takie samo. W pozostałych 10 państwach nie ma obecnie sformułowania dotyczącego tego wpływu. Za proponowanym wskazaniem przemawia badanie fazy III, ABSCG 8 (prowadzone przez Austrian Breast and Colorectal Cancer Study Group – austriacką grupę badawczą ds. raka piersi i jelita grubego) przeprowadzone u kobiet po menopauzie z wczesnym rakiem piersi z obecnością receptorów hormonalnych. U pacjentek, które przeszły na stosowanie preparatu Arimidex po 2 latach terapii adjuwantowej tamoksifenem, uzyskano istotną poprawę w zakresie czasu przeżycia wolnego od choroby w porównaniu z pacjentkami, które kontynuowały leczenie tamoksifenem.

Punkt 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

CHMP zapoznał się z propozycją podmiotu odpowiedzialnego dotyczącą punktu 4.2. Zalecany 5-letni czas trwania leczenia znajduje uzasadnienie w wynikach badania ATAC, w którym porównano skuteczność leczenia uzupełniającego preparatem Arimidex z leczeniem uzupełniającym tamoksifenem. Sformułowania dotyczące dawkowania nie różniły się istotnie w państwach członkowskich, ale zalecenia dotyczące stosowania w zaburzeniach czynności nerek i wątroby nie były jednolite. Ostatecznie przyjęto następujące sformułowanie dotyczące stosowania w zaburzeniach czynności wątroby i nerek.

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek nie jest zalecana zmiana dawki. Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu Arimidex u osób z ciężką niewydolnością nerek (zob. punkt 4.4 i 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby

Nie zaleca się zmiany dawkowania u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby o nasileniu łagodnym. Zaleca się ostrożność w przypadku osób z zaburzeniami czynności wątroby o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego (zob. punkt 4.4).

Punkt 4.3 Przeciwwskazania

Podmiot odpowiedzialny przedstawił propozycję punktu 4.3 w oparciu o aktualnie istniejące przeciwwskazania w różnych państwach. Komitet uznał, że większość zaproponowanych przeciwwskazań było niewłaściwych, biorąc pod uwagę, że odzwierciedlały one raczej brak odpowiednich danych niż bezwzględne przeciwwskazania. Z tego punktu usunięto stosowanie u kobiet przed menopauzą i u pacjentek leczonych tamoksifenem, a informacje te przeniesiono do punktu 4.4. Również informacje dotyczące ciężkiej niewydolności nerek i zaburzeń czynności wątroby o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego przeniesiono do punktu 4.4, ponieważ wyniki najnowszych badań nie wskazują na istotny wzrost ekspozycji u osób z zaburzeniami czynności nerek, a u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby obserwowano jedynie niewielki wzrost ekspozycji. CHMP przyjął następujące sformułowanie tego punktu:

Arimidex jest przeciwwskazany:

- *u kobiet w okresie ciąży lub karmienia piersią;*
- *u pacjentek ze stwierdzoną nadwrażliwością na anastrozol lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.*

Punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

CHMP zapoznał się z propozycją podmiotu odpowiedzialnego odnośnie do punktu 4.4 i zgodził się z większością proponowanej treści. Zasugerowano poprawione ostrzeżenia dotyczące zaburzeń czynności nerek i wątroby.

W badaniu 1033IL/0018 całkowity klirens (CL/F) anastrozolu po podaniu doustnym nie uległ zmianie u ochotników z ciężką niewydolnością nerek (GFR <30 ml/min), co jest zgodne z faktem, że anastrozol jest eliminowany głównie poprzez metabolizm. Zatem na wniosek CHMP proponowane ostrzeżenie dotyczące niewydolności nerek zostało poprawione w celu odzwierciedlenia, że ekspozycja na anastrozol u osób z ciężką niewydolnością nerek nie zwiększa się, ale pomimo tego u takich osób lek należy stosować z ostrożnością.

W badaniu 1033IL/0014 całkowity klirens anastrozolu po podaniu doustnym u ochotników ze stabilną marskością wątroby obniżył się o 30%, chociaż stężenia anastrozolu w osoczu u ochotników z marskością wątroby znalazły się w zakresie normalnych stężeń obserwowanych u zdrowych osób w innych badaniach. Dlatego CHMP uznał, że należy podkreślić, iż brak jest danych dotyczących zaburzeń czynności wątroby o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, ale z uwagi na to, że produkt jest lekiem potencjalnie ratującym życie, uznano, że właściwe jest zamieszczenie ostrzeżenia, a nie przeciwwskazania. Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu Arimidex u osób z zaburzeniami czynności wątroby.

W jednym z państw ChPL zawierała ostrzeżenie „u osób leczonych produktem Arimidex obserwowano niewielki wzrost stężenia cholesterolu całkowitego. U osób z rozpoznaną chorobą wieńcową lub obecnością czynników ryzyka należy monitorować stężenie lipidów i stosować leczenie zgodnie z aktualnie obowiązującymi wytycznymi”. CHMP poparł propozycję podmiotu odpowiedzialnego, aby nie zamieszczać ostrzeżenia w ujednoliconym sformułowaniu, ponieważ opublikowane badania kliniczne nie wskazują na istotny wzrost stężenia cholesterolu całkowitego lub cholesterolu LDL, ani na zmniejszenie stężenia cholesterolu HDL po stosowaniu produktu Arimidex.

Ostatecznie przyjęto następujące sformułowanie tego punktu:

Informacje ogólne

Produktu leczniczego Arimidex nie należy stosować u kobiet przed menopauzą. Jeśli istnieją wątpliwości dotyczące stanu menopauzy, rozpoznanie menopauzy należy ustalić w oparciu o wyniki badań biochemicznych (stężenie hormonu luteinizującego [LH], hormonu folikulotropowego [FSH] i/lub estradiolu). Brak jest danych na poparcie stosowania produktu Arimidex z analogami LHRH.

Należy unikać jednoczesnego podawania leków zawierających tamoksifen lub estrogeny z produktem Arimidex, ponieważ może to zmniejszyć jego działanie farmakologiczne (zob. punkt 4.5 i 5.1).

Wpływ na gęstość mineralną kości

Ponieważ produkt Arimidex zmniejsza stężenie estrogenów w krwiobiegu, może powodować zmniejszenie gęstości mineralnej kości i w wyniku tego zwiększać ryzyko złamań (zob. punkt 4.8).

U kobiet z osteoporozą lub z grupy ryzyka osteoporozy należy ocenić gęstość mineralną kości na początku leczenia, a następnie w regularnych odstępach czasu. Jeśli to właściwe, należy wdrożyć leczenie lub profilaktykę osteoporozy i prowadzić ścisłą obserwację. Można rozważyć stosowanie specyficznych leków, takich jak bisfosfoniany, co może zapobiec dalszej utracie mineralizacji kości w wyniku stosowania produktu Arimidex u kobiet po menopauzie (zob. punkt 4.8).

Zaburzenia czynności wątroby

Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania produktu Arimidex u dotkniętych rakiem piersi pacjentek z zaburzeniami czynności wątroby o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego. U osób z zaburzeniami czynności wątroby ekspozycja na anastrozol może ulec zwiększeniu (zob. punkt 5.2).

Podczas stosowania produktu Arimidex u pacjentek z zaburzeniami czynności wątroby o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego należy zachować ostrożność (zob. punkt 4.2). Leczenie powinno być oparte na ocenie korzyści do ryzyka u danej pacjentki.

Zaburzenia czynności nerek

Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania produktu Arimidex u dotkniętych rakiem piersi pacjentek z ciężką niewydolnością nerek. U osób z ciężką niewydolnością nerek (GFR <30ml/min) ekspozycja na anastrozol nie zwiększa się (zob. punkt 5.2). Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu Arimidex u pacjentek z ciężką niewydolnością nerek (zob. punkt 4.2).

Dzieci i młodzież

Arimidex nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży, ponieważ nie określono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności w tej grupie pacjentów (zob. punkt 5.1).

Arimidex nie powinien być stosowany u chłopców z niedoborem hormonu wzrostu w połączeniu z terapią hormonem wzrostu. W głównym badaniu klinicznym nie wykazano skuteczności ani nie ustalono bezpieczeństwa stosowania (zob. punkt 5.1). Ponieważ anastrozol zmniejsza stężenie estradiolu, produktu Arimidex nie wolno stosować u dziewcząt z niedoborem hormonu wzrostu jako uzupełnienia leczenia hormonem wzrostu. Nie są dostępne długoterminowe dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania u dzieci i młodzieży.

Nadwrażliwość na laktozę

Produkt zawiera laktozę. Leku nie należy stosować u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy Lapp lub zespołem złego wchłaniania glukozy i galaktozy.

Punkt 4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

CHMP zapoznał się z sformułowaniem zaproponowanym przez podmiot odpowiedzialny w celu ujednolicenia tego punktu, które to sformułowanie zawierało twierdzenie, że badania dotyczące interakcji klinicznych z antypirydyną i cymetydyną wskazują na małe prawdopodobieństwo wystąpienia istotnych interakcji pomiędzy lekami za pośrednictwem cytochromu P450. Komitet uznał, że dostępne wyniki badań i aktualna wiedza umożliwiają bardziej szczegółowe i pouczające sformułowanie dotyczące możliwych interakcji zależnych od cytochromu P450. Zważywszy na fakt, że cymetydyna jest obecnie uważana za słaby, niespecyficzny inhibitor cytochromu P450, uznano, że bardziej odpowiednie jest zamieszczenie odniesienia do istniejących danych dotyczących warfaryny. Ostatecznie przyjęto następujące sformułowanie tego punktu:

Anastrozol in vitro hamuje CYP 1A2, 2C8/9 i 3A4. W badaniach klinicznych z zastosowaniem antypiryny i warfaryny wykazano, że anastrozol w dawce 1 mg nie hamuje istotnie metabolizmu antypiryny oraz izomerów R i S warfaryny, co wskazuje na małe prawdopodobieństwo występowania klinicznie istotnych interakcji z produktami leczniczymi za pośrednictwem enzymów CYP podczas jednoczesnego stosowania produktu Arimidex z innymi produktami leczniczymi.

Nie wykryto enzymów metabolizujących anastrozol. Cymetydyna, słaby, niespecyficzny inhibitor enzymów CYP nie wpływał na stężenie anastrozolu w osoczu. Nieznany jest wpływ silnych inhibitorów CYP.

Przegląd bazy danych z badań klinicznych dotyczących bezpieczeństwa nie ujawnił dowodów wskazujących na klinicznie istotne interakcje u pacjentów leczonych produktem Arimidex, którzy

stosowali jednocześnie inne, często zalecane produkty lecznicze. Nie stwierdzono klinicznie istotnych interakcji z bisfosfonianami (zob. punkt 5.1).

Należy unikać jednoczesnego stosowania tamoksifenu lub leków zawierających estrogeny z produktem Arimidex, ponieważ może to zmniejszyć jego działanie farmakologiczne (zob. punkty 4.4 i 5.1).

Punkt 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

W większości państw ChPL zawierały jedynie przeciwwskazanie do stosowania anastrozolu w okresie ciąży i laktacji bez dodatkowych informacji. CHMP zapoznał się z propozycją podmiotu odpowiedzialnego dotyczącą przeciwwskazania do stosowania w okresie ciąży i laktacji, ale uznał, że należy zamieścić odniesienie dotyczące braku danych u ludzi i odniesienie dotyczące toksycznego wpływu na rozrodczość u zwierząt. Ponadto Komitet uznał, że bardziej odpowiednie będzie przeciwwskazanie u kobiet w okresie karmienia piersią niż u kobiet w okresie laktacji. Wprowadzono także podpunkt dotyczący płodności. Ostateczne sformułowanie tego punktu jest następujące:

Ciąża

Brak danych dotyczących stosowania produktu Arimidex u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (zob. punkt 5.3). Arimidex jest przeciwwskazany w okresie ciąży (zob. punkt 4.3).

Karmienie piersią

Brak danych dotyczących stosowania produktu Arimidex u kobiet w okresie laktacji. Arimidex jest przeciwwskazany w okresie karmienia piersią (zob. punkt 4.3).

Płodność

Nie zbadano wpływu produktu Arimidex na płodność u ludzi. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (zob. punkt 5.3).

Punkt 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

W odniesieniu do tego punktu nie stwierdzono istotnych różnic w ChPL w różnych państwach członkowskich. CHMP zapoznał się i zatwierdził propozycję podmiotu odpowiedzialnego dla tego punktu:

Produkt Arimidex nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednak podczas stosowania produktu Arimidex obserwowano osłabienie i senność, i jeśli takie objawy utrzymują się, należy zachować ostrożność podczas prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Punkt 4.8 Działania niepożądane

W punkcie 4.8 podmiot odpowiedzialny zaproponował zestawienie terminów pochodzących z klasyfikacji układów i narządów z terminologią MedDRA, zamieszczając podział na grupy w zależności od częstości występowania, ujednolicając częstości występowania wielu działań niepożądanych, które były różne w państwach członkowskich oraz uaktualniając częstość występowania takich zdarzeń jak zespół Stevensa-Johnsona i obrzęk naczynioruchowy z „nieznana” na „bardzo rzadko” na podstawie danych z 5-letniej analizy w badaniu ATAC. CHMP uznał także, iż zgodnie z wytycznymi dotyczącymi ChPL na początku punktu należy zamieścić podsumowanie profilu bezpieczeństwa. CHMP zwrócił się także do podmiotu odpowiedzialnego o zamieszczenie

obecnej w ChPL w niektórych państwach informacji dotyczącej występowania zespołu cieśni nadgarstka w badaniach klinicznych. Do punktu 4.8 jako zdarzenia niepożądane dodano zmniejszenie gęstości kości i czerwienicę Henocha-Schönleina.

Punkt 4.9 Przedawkowanie

Sformułowanie tego punktu było podobne w większości państw. CHMP zatwierdził następujące sformułowanie proponowane przez podmiot odpowiedzialny:

Doświadczenie kliniczne dotyczące przypadkowego przedawkowania jest ograniczone. Badania na zwierzętach wykazały małą toksyczność ostrą anastrozolu. W badaniach klinicznych stosowano różne dawki produktu Arimidex, do dawki sięgającej 60 mg podawanej jednorazowo zdrowym ochotnikom płci męskiej i do dawki 10 mg na dobę podawanej kobietom po menopauzie z zaawansowanym rakiem piersi. Dawki te były dobrze tolerowane. Nie ustalono jednorazowej dawki produktu Arimidex wywołującej objawy zagrażające życiu. Nie istnieje specyficzna odtrutka po przedawkowaniu i konieczne jest leczenie objawowe.

Podczas leczenia przedawkowania należy wziąć pod uwagę to, że przyjętych mogło zostać wiele środków. Jeśli pacjent jest przytomny, można wywołać wymioty. Pomocna może być dializa, ponieważ produkt Arimidex nie wiąże się w wysokim stopniu z białkami. Zaleca się ogólne leczenie podtrzymujące, w tym monitorowanie parametrów życiowych i ścisłą obserwację pacjenta.

Punkt 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

CHMP zapoznał się ze sformułowaniem tego punktu proponowanym przez podmiot odpowiedzialny i zasugerował kilka poprawek. Jedno z twierdzeń zaproponowanych w związku z badaniem SABRE dotyczyło neutralnego wpływu produktu Arimidex na stężenia lipidów w surowicy u osób leczonych jednocześnie rizedronianem. CHMP zaproponował usunięcie tego twierdzenia, ponieważ jest ono sprzeczne z zamieszczeniem hipercholesterolemii jako często występującego działania niepożądanego w punkcie 4.8. Podmiot odpowiedzialny zaproponował także zamieszczenie podsumowania badań z udziałem dzieci dotyczących ginekomastii i zespołu McCune-Albrighta, które to badania zostały już zatwierdzone w wielu państwach. Komitet wyraził zgodę, może to jednak w przyszłości ulec zmianie w wyniku trwającej obecnie procedury na mocy art. 15 rozporządzenia 1901/2006 ze zmianami mającej na celu ocenę tych danych. Wprowadzono także zmiany w opisie badań klinicznych popierających wskazanie w celu wyjaśnienia i uproszczenia informacji dla lekarzy zalecających ten lek.

Punkt 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Sformułowania tego punktu nie różniły się istotnie pomiędzy państwami. CHMP zapoznał się z propozycją podmiotu odpowiedzialnego i zalecił poprawienie sformułowań dotyczących właściwości farmakokinetycznych u dzieci w celu określenia dokładnych cech badanej populacji i ich potencjalnego wpływu na uzyskane wyniki. Jak wspomniano powyżej sformułowanie tej części może w przyszłości ulec zmianie w wyniku trwającej obecnie procedury na mocy art. 45 rozporządzenia 1901/2006 ze zmianami dotyczącej w szczególności oceny tego zbioru danych dotyczących dzieci.

Punkt 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W większości państw europejskich sformułowania tego punktu były jednakowe. CHMP przyjął propozycję podmiotu odpowiedzialnego, wprowadzając jedynie niewielkie zmiany.

Oznakowanie opakowań i ulotka dla pacjenta

Przyjęto ujednoliconą wersję oznakowania opakowań i ulotki dla pacjenta. Zmiany w ChPL znalazły odzwierciedlenie w odpowiednich punktach ulotki dla pacjenta.

Podstawy do zmiany charakterystyki produktu leczniczego, oznakowania opakowań i ulotki dla pacjenta

Zważywszy na to, że:

- zakres procedury arbitrażowej obejmował harmonizację charakterystyki produktów leczniczych, oznakowania opakowań i ulotki dla pacjenta;
- charakterystyki produktów leczniczych, oznakowanie opakowań i ulotka dla pacjenta proponowane przez podmioty odpowiedzialne posiadające pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zostały poddane ocenie na podstawie przedłożonej dokumentacji i dyskusji naukowej przeprowadzonej w Komitecie;

CHMP zalecił wprowadzenie zmiany do pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, dla których charakterystyka produktu leczniczego, oznakowanie opakowań i ulotka dla pacjenta zostały przedstawione w aneksie III dla preparatu Arimidex.