

Príloha II

Vedecké závery a odôvodnenie zmien a doplnení v súhrne charakteristických vlastností lieku, označení obalu a písomnej informácii pre používateľov predložené Európskou agentúrou pre lieky

Vedecké závery

Celkový súhrn vedeckého hodnotenia lieku Arimidex

Arimidex (anastrozol) je vysoko selektívny nesteroidný inhibítor aromatázy. U postmenopauzálnych žien sa estradiol tvorí hlavne premenou androstendiónu na estrón prostredníctvom aromatázového enzýmového komplexu v periférnych tkanivách. Estrón sa následne premieňa na estradiol. Zistilo sa, že zníženie hladiny estradiolu v krvnom obehú má priaznivý vplyv u žien s karcinómom prsníka.

Arimidex bol najskôr povolený v roku 1995 v Spojenom kráľovstve a v Rakúsku, Nemecku, Taliansku, Portugalsku a Španielsku bol povolený na základe postupu vzájomného uznávania. V ostatných krajinách EÚ bol povolený na základe vnútroštátnych postupov.

Vzhľadom na rozdielne vnútroštátne rozhodnutia prijaté členskými štátmi v súvislosti s povolením uvedeného lieku Európska komisia oznámila výboru CHMP/Európskej agentúre pre lieky oficiálne postúpenie vecí podľa článku 30 smernice 2001/83/ES v znení zmien a doplnení s cieľom vyriešiť odlišnosti medzi vnútroštátne schválenými súhrnmi charakteristických vlastností lieku a v celej EÚ harmonizovať odlišné súhrny charakteristických vlastností lieku.

Aspekty kvality

Moduly týkajúce sa kvality žiadosti o povolenie na uvedenie na trh pre liek Arimidex tablety boli harmonizované a aktualizované z formátu upozornenia pre žiadateľa (NTA) na formát všeobecného technického dokumentu (CTD).

Špecifikácie

Harmonizovala sa špecifikácia účinnej látky a obsahuje tieto testy: opis, identifikácia, čírosť roztoku, síranový popol, obsah vody, sila, súvisiace látky, reziduálne rozpúšťadlo, ťažké kovy, špecifická povrchová plocha a mikroskopia.

Žiadateľ bude musieť zabezpečiť súlad s príslušnou monografiou európskeho liekopisu pre anastrozol, ktorá sa v súčasnosti reviduje.

Špecifikácia účinnej látky zodpovedá všetkým príslušným usmerneniam a normám.

Harmonizovala sa špecifikácia lieku a obsahuje tieto testy: opis, priemerná hmotnosť, identita, rozpustenie, obsah, jednotnosť obsahu, obsah vody, produkty rozkladu, identifikácia oxidu titaničitého a mikrobiálna kvalita.

Špecifikácia lieku zodpovedá všetkým príslušným usmerneniam a normám.

Stabilita

Boli predložené údaje o stabilite z výrobných šarží účinnej látky a lieku, ktoré už boli schválené v niektorých členských štátoch. Vo všetkých prípadoch boli výsledky v rámci schválených špecifikácií.

Účinná látka je stabilná za podmienok uvedených v dokumentácii.

Liek Arimidex tablety je veľmi stabilný za podmienok odporúčaných v informácii o lieku, t. j. keď sa uchováva pri teplote neprevyšujúcej 30°C.

Výrobca

Aktualizoval sa zoznam výrobcov v harmonizovanej verzii dokumentácie a miesta, ktoré sa už nevyužívajú, v nej neboli uvedené.

Klinické aspekty

Súhrn charakteristických vlastností lieku

Časť 4.1 Terapeutické indikácie

Indikácie boli v podstate rovnaké, ale ich znenie bolo v jednotlivých krajinách odlišné. Pre harmonizáciu súhrnov charakteristických vlastností lieku Arimidex boli schválené tieto terapeutické indikácie:

- ***Liečba pokročilého karcinómu prsníka s pozitívnymi hormonálnymi receptormi u postmenopauzálnych žien.***

Držiteľ povolenia na uvedenie na trh navrhol vo svojom pôvodnom návrhu toto znenie: *Liečba pokročilého karcinómu prsníka u postmenopauzálnych žien. Účinnosť sa nepreukázala u pacientok s negatívnymi estrogénovými receptormi, ak predtým nemali pozitívnu klinickú odpoveď na tamoxifén.* Výbor CHMP však usúdil, že by sa to mohlo nesprávne interpretovať a naznačovať účinok u pacientok s negatívnymi hormonálnymi receptormi, keď to v skutočnosti len odráža kritériá zaradenia do klinických štúdií. Inhibítory aromatázy preukázali účinnosť u pacientok s pozitívnymi estrogénovými receptormi a malá účinnosť sa preukázala u pacientok s negatívnymi hormonálnymi receptormi, čo sa mohlo predpokladať na základe mechanizmu účinku.

- ***Adjuvantná liečba včasného invazívneho karcinómu prsníka s pozitívnymi hormonálnymi receptormi u postmenopauzálnych žien.***

Pokiaľ ide o túto indikáciu, väčšina členských štátov má v súčasnosti rovnaké znenie alebo znenie s rovnakým významom. Zahŕnutie výrazu *invazívny* podporujú údaje zo štúdie skúmajúcej Arimidex a tamoxifén samotné alebo v kombinácii (ATAC), v ktorej sa hodnotilo 9 366 pacientok z 381 centier na celom svete (3 125 pacientok bolo randomizovaných na užívanie anastrozolu samotného v dávke 1 mg, 3 116 pacientok bolo randomizovaných na užívanie tamoxifénu samotného v dávke 20 mg a 3 125 pacientok bolo randomizovaných na užívanie anastrozolu v kombinácii s tamoxifénom). Jedným z hlavných kritérií zaradenia do tejto štúdie bol histologicky dokázaný operovateľný *invazívny* karcinóm prsníka.

V malom počte krajín táto indikácia zahŕňa zmienku o znížení výskytu kontralaterálneho karcinómu prsníka na základe sekundárneho parametra uvedenej štúdie ATAC. Výbor CHMP poznamenal, že držiteľ povolenia na uvedenie na trh ju nenavrhol uviesť ako súčasť harmonizovanej indikácie a schválil to. Zmienka o znížení výskytu kontralaterálneho karcinómu prsníka by nezväčšila populáciu pacientok, a mala by sa preto uviesť len v časti 5.1 súhrnu charakteristických vlastností lieku.

- ***Adjuvantná liečba včasného invazívneho karcinómu prsníka s pozitívnymi hormonálnymi receptormi u postmenopauzálnych žien, ktoré počas 2 až 3 rokov dostávali adjuvantnú liečbu tamoxifénom.***

Rovnaké znenie tejto indikácie existuje v 19 z 29 krajín, v ktorých je Arimidex povolený. Ostatných 10 krajín nemá v súčasnosti znenie s týmto významom. Navrhnutá indikácia má podporu v štúdiu fázy III (rakúska študijná skupina pre karcinóm prsníka a kolorektálny karcinóm [ABCSG] 8), ktorej sa zúčastnili postmenopauzálny ženy s včasným karcinómom prsníka s pozitívnymi hormonálnymi receptormi. Pacientky, ktoré po 2 rokoch adjuvantnej liečby tamoxifénom prešli na Arimidex, mali významné zlepšenie prežitia bez ochorenia v porovnaní s pacientkami, ktoré ďalej užívali tamoxifén.

Časť 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Výbor CHMP zaregistroval návrh držiteľa povolenia na uvedenie na trh pre časť 4.2. Odporúčaná dĺžka liečby 5 rokov je odôvodnená na základe výsledkov štúdie ATAC, v ktorej sa účinnosť adjuvantnej liečby liekom Arimidex porovnávala s adjuvantnou liečbou tamoxifénom. Znenie týkajúce sa dávkovania sa v členských štátoch výrazne neodlišovalo, ale odporúčania pre použitie lieku v prípade poškodenia funkcie obličiek a pečene sa neharmonizovali. Konečné prijaté znenie týkajúce sa použitia lieku v prípade poškodenia funkcie obličiek a pečene je takéto:

Poškodenie funkcie obličiek

U pacientok s miernym alebo stredne závažným poškodením funkcie obličiek nie je potrebné upravovať dávkovanie. U pacientok so závažným poškodením funkcie obličiek sa má Arimidex podávať opatrne (pozri časť 4.4 a 5.2).

Poškodenie funkcie pečene

U pacientok s miernym ochorením pečene nie je potrebné upravovať dávkovanie. U pacientok so stredne závažným až závažným poškodením funkcie pečene sa odporúča opatrnosť (pozri časť 4.4).

Časť 4.3 Kontraindikácie

Držiteľ povolenia na uvedenie na trh predložil návrh pre časť 4.3, ktorý bol založený na kontraindikáciách, ktoré v súčasnosti existujú v rôznych krajinách. Výbor usúdil, že väčšina navrhnutých kontraindikácií nie je vhodná ako taká, pretože odráža skôr nedostatok príslušných údajov než absolútne kontraindikácie. Z tejto časti boli vypustené informácie o „premenopauzálnych ženách“ a „pacientkach súbežne užívajúcich tamoxifén“ a tieto informácie sa presunuli do časti 4.4. Do časti 4.4 sa tiež presunuli informácie o závažnom poškodení funkcie obličiek a stredne závažnom až závažnom poškodení funkcie pečene, pretože na základe najnovších štúdií sa nepredpokladá výrazné zvýšenie expozície v prípade poškodenia funkcie obličiek a v prípade pacientok s poškodením funkcie pečene sa pozorovalo len mierne zvýšenie expozície. Výbor CHMP prijal pre túto časť takéto znenie:

Arimidex je kontraindikovaný u:

- *gravidných alebo dojčiacich žien,*
- *pacientok so známou precitlivosťou na anastrozol alebo na ktorúkoľvek pomocnú látku uvedenú v časti 6.1.*

Časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Výbor CHMP zaregistroval návrh držiteľa povolenia na uvedenie na trh pre časť 4.4 a väčšinu obsahu schválil. Boli navrhnuté revidované upozornenia týkajúce sa poškodenia funkcie obličiek a pečene.

Zdanlivý klírens (CL/F) anastrozolu po perorálnom podaní sa v prípade dobrovoľníkov so závažným poškodením funkcie obličiek (GFR <30ml/min) v štúdiu 1033IL/0018 nezmenil, čo je v súlade so skutočnosťou, že anastrozol sa vylučuje najmä prostredníctvom metabolizmu. Navrhnuté upozornenie týkajúce sa poškodenia funkcie obličiek sa preto na požiadanie výboru CHMP revidovalo tak, aby odrážalo skutočnosť, že expozícia anastrozolu nie je zvýšená u pacientok so závažným poškodením funkcie obličiek, napriek tomu sa má v prípade týchto pacientok liek podávať s opatrnosťou.

V štúdiu 1033IL/0014 bol zdanlivý klírens (CL/F) anastrozolu po perorálnom podaní v prípade dobrovoľníkov so stabilnou cirhózou pečene približne o 30 % nižší, hoci plazmatické koncentrácie anastrozolu u dobrovoľníkov s cirhózou pečene boli v rozsahu koncentrácií pozorovaných u zdravých jedincov v iných štúdiách. Výbor CHMP preto dospel k záveru, že je treba upozorniť na nedostatok údajov u stredne závažného až závažného poškodenia funkcie pečene, ale vzhľadom na to, že liek môže potenciálne zachrániť život, by namiesto kontraindikácie bolo vhodné uviesť upozornenie. U pacientok s poškodením funkcie pečene sa má Arimidex podávať opatrne.

Súhrn charakteristických vlastností lieku v jednej krajine obsahoval upozornenie, že „u pacientok liečených liekom Arimidex sa pozorovalo mierne zvýšenie celkového cholesterolu. U pacientok s potvrdeným

koronárnym ochorením alebo s rizikovými faktormi by sa mala sledovať hladina lipidov a tieto pacientky by sa mali liečiť podľa platných usmernení.“ Výbor CHMP podporil návrh držiteľa povolenia na uvedenie na trh, aby sa toto upozornenie neuvádzalo v harmonizovanom znení, keďže z publikovaných klinických štúdií nevyplýva výrazné zvýšenie celkového cholesterolu alebo LDL-C, ani zníženie HDL-C po užití lieku Arimidex.

Konečné prijaté znenie pre túto časť je takéto:

Všeobecné

Arimidex sa nemá používať u premenopauzálnych žien. Menopauza sa má definovať biochemicky (hladina luteinizačného hormónu [LH], hladina hormónu stimulujúceho folikuly [FSH] a/alebo hladina estradiolu) v prípade každej pacientky, u ktorej sú pochybnosti o stave menopauzy. Nie sú k dispozícii žiadne údaje na podporu použitia lieku Arimidex s analógmi LHRH.

Súbežnému podávaniu liečby obsahujúcej tamoxifén alebo estrogén spolu s liekom Arimidex sa treba vyhnúť, pretože sa tým môže znížiť jeho farmakologický účinok (pozri časť 4.5 a 5.1).

Vplyv na minerálnu hustotu kostí

Keďže Arimidex znižuje hladinu estrogénu v krvnom obeh, môže to zapríčiniť zníženie minerálnej hustoty kostí s možným následným zvýšeným rizikom fraktúry (pozri časť 4.8).

U žien s osteoporózou alebo s rizikom osteoporózy sa má formálne stanoviť minerálna hustota kostí na začiatku liečby a následne v pravidelných intervaloch. V prípade potreby sa má začať liečba alebo prevencia osteoporózy a takáto liečba alebo prevencia sa má pozorne sledovať. Použitie špecifických liekov, napríklad bisfosfonátov, môže u postmenopauzálnych žien zastaviť ďalšie ubúdanie kostných minerálov v dôsledku lieku Arimidex, a preto treba zvážiť ich použitie (pozri časť 4.8).

Poškodenie funkcie pečene

Arimidex sa neskúmal u pacientok s karcinómom prsníka so stredne závažným alebo závažným poškodením funkcie pečene. Expozícia anastrozolu môže byť zvýšená u jedincov s poškodením funkcie pečene (pozri časť 5.2); pacientkam so stredne závažným až závažným poškodením funkcie pečene sa má Arimidex podávať s opatrnosťou (pozri časť 4.2). Liečba má byť založená na vyhodnotení prínosu a rizika lieku pre konkrétnu pacientku.

Poškodenie funkcie obličiek

Arimidex sa neskúmal u pacientok s karcinómom prsníka so závažným poškodením funkcie obličiek. Expozícia anastrozolu nie je zvýšená u jedincov so závažným poškodením funkcie obličiek (GRF < 30 ml/min., pozri časť 5.2); pacientkam so závažným poškodením funkcie obličiek sa má Arimidex podávať s opatrnosťou (pozri časť 4.2).

Pediatrická populácia

Arimidex sa neodporúča používať u detí a dospievajúcich, pretože bezpečnosť a účinnosť u tejto skupiny pacientov nebola stanovená (pozri časť 5.1).

Arimidex sa nemá používať spolu s liečbou rastovým hormónom u chlapcov s deficienciou rastového hormónu. V kľúčovej klinickej štúdií sa účinnosť nepreukázala a bezpečnosť nebola stanovená (pozri časť 5.1). Keďže anastrozol znižuje hladinu estradiolu, Arimidex sa nesmie používať spolu s liečbou rastovým hormónom u dievčat s deficienciou rastového hormónu. Dlhodobé údaje o bezpečnosti u detí a dospievajúcich nie sú k dispozícii.

Precitlivosť na laktózu

Tento liek obsahuje laktózu. Liek sa nemá podávať pacientom so zriedkavými dedičnými poruchami: intoleranciou galaktózy, laponskou deficienciou laktázy alebo s poruchou absorpcie glukózy a galaktózy.

Časť 4.5 Liekové a iné interakcie

Výbor CHMP zaregistroval znenie, ktoré navrhol držiteľ povolenia na uvedenie na trh pre harmonizáciu tejto časti, ktoré zahŕňalo vyhlásenie, že z klinických interakčných štúdií skúmajúcich antipyridín a cimetidín vyplýva, že významné liekové interakcie sprostredkované cytochrómom P450 nie sú pravdepodobné. Výbor usúdil, že dostupné výsledky štúdií a súčasné vedecké poznatky umožňujú formulovať podrobnejšie a informatívne znenie týkajúce sa potenciálu interakcií s cytochrómom P450. Vzhľadom na to, že v súčasnosti je známe, že cimetidín je slabý nešpecifický inhibítor cytochrómu P450, za dôležitejšie sa považovalo uviesť zmienku o existujúcich údajoch o warfaríne. Konečné prijaté znenie pre túto časť je takéto:

Anastrozol in vitro inhibuje enzýmy CYP 1A2, 2C8/9 a 3A4. Klinické štúdie s antipyridínom a warfarínom preukázali, že anastrozol v dávke 1 mg nespôsobuje významnú inhibíciu metabolizmu antipyridínu a R-warfarínu a S-warfarínu, čo naznačuje, že súbežné podávanie lieku Arimidex s inými liekmi pravdepodobne nevedie ku klinicky významným liekovým interakciám, ktoré sú sprostredkované enzýmami CYP.

Enzýmy, ktoré sprostredkujú metabolizmus anastrozolu, sa nezistili. Cimetidín, slabý nešpecifický inhibítor enzýmov CYP, neovplyvnil plazmatické koncentrácie anastrozolu. Účinok silných inhibítorov CYP nie je známy.

Preskúmaním databázy klinických skúšaní o bezpečnosti sa neodhalil dôkaz klinicky významnej interakcie u pacientov liečených liekom Arimidex, ktorí užívali aj iné bežne predpisované lieky. Nepozorovali sa žiadne klinicky významné interakcie s bisfosfonátmi (pozri časť 5.1).

Súbežnému podávaniu liečby obsahujúcej tamoxifén alebo estrogén spolu s liekom Arimidex sa treba vyhnúť, pretože môže znížiť jeho farmakologický účinok (pozri časť 4.5 a 5.1).

Časť 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Súhrny charakteristických vlastností lieku vo väčšine krajín obsahovali len kontraindikáciu na použitie anastrozolu počas gravidity a počas laktácie bez ďalších informácií. Výbor CHMP zaregistroval návrh držiteľa povolenia na uvedenie na trh, aby sa kontraindikovalo použitie lieku počas gravidity a počas laktácie, ale usúdil, že by sa mala uviesť zmienka o nedostatku údajov u ľudí a zmienka o reprodukčnej toxicite u zvierat. Výbor tiež usúdil, že kontraindikácia by sa mala týkať skôr dojčiacich žien ako laktujúcich žien. Pridal sa tiež podnadpis o fertilitate. Konečné schválené znenie pre túto časť je takéto:

Gravidita

Nie sú k dispozícii údaje o použití lieku Arimidex u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Arimidex je kontraindikovaný počas gravidity (pozri časť 4.3).

Laktácia

Nie sú k dispozícii údaje o použití lieku Arimidex počas laktácie. Arimidex je kontraindikovaný počas dojčenia (pozri časť 4.3).

Fertilita

Vplyv lieku Arimidex na fertilitu u ľudí sa neskúmal. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3).

Časť 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Pokiaľ ide o túto časť, v súhrnoch charakteristických vlastností lieku sa nezistili významné rozdiely medzi jednotlivými krajinami. Výbor CHMP zaregistroval a schválil návrh držiteľa povolenia na uvedenie na trh týkajúci sa tejto časti:

Arimidex nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pri použití lieku Arimidex však bola hlásená asténia a somnolencia, a keď takéto príznaky pretrvávajú, pri vedení vozidla alebo obsluhu strojov je potrebná opatrnosť.

Časť 4.8 Nežiaduce účinky

Držiteľ povolenia na uvedenie na trh na základe údajov z analýzy 5-ročnej štúdie ATAC navrhol v časti 4.8 zosúladiť výrazy v triede orgánových systémov podľa slovníka MedDRA vrátane zoskupenia frekvencií, harmonizovať frekvencie niektorých nežiaducich reakcií, ktoré sa v jednotlivých členských štátoch odlišovali, a aktualizovať frekvenciu takých udalostí, ako je Stevenson-Johnsonov syndróm a angioedém z „neznáme“ na „veľmi zriedkavé“. Výbor CHMP tiež usúdil, že na začiatku tejto časti treba uviesť súhrn bezpečnostného profilu v súlade s usmernením pre súhrn charakteristických vlastností lieku. Výbor CHMP tiež požiadal držiteľa povolenia na uvedenie na trh, aby uviedol informáciu o výskyte syndrómu karpálneho tunela v klinických skúšaniach, ktorá sa nachádza v súhrne charakteristických vlastností lieku v niektorých krajinách. Zníženie hustoty kostí a Henochova-Schönleinova purpura boli pridané do časti 4.8 ako nežiaduce udalosti.

Časť 4.9 Predávkovanie

Znenie tejto časti súhrnu charakteristických vlastností lieku bolo vo väčšine krajín podobné. Výbor CHMP schválil toto znenie, ktoré navrhol držiteľ povolenia na uvedenie na trh:

Klinické skúsenosti s náhodným predávkovaním sú obmedzené. V štúdiách na zvieratách anastrozol preukázal nízku akútnu toxicitu. V klinických skúšaniach sa použili rôzne dávkovania lieku Arimidex, až do 60 mg v jednej dávke, ktorá sa podala zdravým mužom – dobrovoľníkom, a až do 10 mg denne, ktorá sa podala postmenopauzálnym ženám s pokročilým karcinómom prsníka; tieto dávkovania boli dobre tolerované. Jednorazová dávka lieku Arimidex, ktorá vedie k príznakom ohrozujúcim život, nebola stanovená. Pri predávkovaní neexistuje žiadne špecifické antidotum a liečba musí byť symptomatická.

Pri liečbe predávkovania treba brať do úvahy možnosť, že boli užité viaceré látky. Ak je pacient pri vedomí, môže sa vyvolať vracanie. Pomôcť môže tiež dialýza, pretože Arimidex sa neviaže vo veľkej miere na proteíny. Indikuje sa celková podporná starostlivosť, vrátane častého monitorovania vitálnych funkcií a starostlivého sledovania pacienta.

Časť 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Výbor CHMP zaregistroval znenie, ktoré navrhol držiteľ povolenia na uvedenie na trh pre túto časť a navrhol niekoľko zmien. V jednom vyhlásení navrhnutom v súvislosti so štúdiou SABRE sa uvádzal neutrálny vplyv lieku Arimidex na plazmatické lipidy u pacientov súbežne liečených risendronátom. Výbor CHMP požadoval, aby sa toto vyhlásenie vypustilo, pretože protirečí zaradeniu hypercholesterolemie ako častej nežiaducej udalosti do časti 4.8. Držiteľ povolenia na uvedenie na trh tiež navrhol uviesť súhrn pediatrických štúdií skúmajúcich gynekomastiu a Albrightov-McCuneov syndróm, ktorý už bol schválený v niekoľkých krajinách. To sa akceptovalo, ale v budúcnosti bude možno potrebná revízia ako dôsledok prebiehajúceho konania podľa článku 45 nariadenia č. 1901/2006 v znení zmien a doplnení špeciálne s cieľom zhodnotiť tieto údaje. V opise klinických skúšaní boli uvedené ďalšie zmeny podporujúce indikáciu na objasnenie a zjednodušenie informácie pre lekára predpisujúceho liek.

Časť 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Znenie tejto časti sa v jednotlivých krajinách výrazne neodlišovalo. Výbor CHMP zaregistroval návrh držiteľa povolenia na uvedenie na trh a požadoval revíziu znenia týkajúceho sa farmakokinetiky u pediatrickej populácie, aby sa objasnila presná charakteristika skúmanej populácie a jej možný vplyv na získané výsledky. Ako už bolo uvedené, v budúcnosti bude možno potrebné zrevidovať znenie tohto odseku ako dôsledok prebiehajúceho konania podľa článku 45 nariadenia č. 1901/2006 v znení zmien a doplnení špeciálne s cieľom zhodnotiť tento súbor pediatrických údajov.

Časť 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Väčšina európskych krajín uvádzala v tejto časti rovnaké znenie. Výbor CHMP prijal návrh držiteľa povolenia na uvedenie na trh len s menšími zmenami a doplneniami.

Označenie obalu a písomná informácia pre používateľov

Boli prijaté harmonizované verzie označenia obalu a písomnej informácie pre používateľov. V písomnej informácii pre používateľov sa tiež zohľadnili potrebné zmeny uvedené v súhrne charakteristických vlastností lieku.

Odôvodnenie zmien a doplnení v súhrne charakteristických vlastností lieku, označení obalu a písomnej informácii pre používateľov

Keďže

- predmetom konania o postúpenej veci bola harmonizácia súhrnu charakteristických vlastností lieku, označenia obalu a písomnej informácie pre používateľov,
- súhrn charakteristických vlastností lieku, označenie obalu a písomná informácia pre používateľov, ktoré navrhli držitelia povolenia na uvedenie na trh, sa posudzovali na základe predloženej dokumentácie a vedeckej diskusie v rámci výboru,

výbor CHMP odporučil zmeny a doplnenia v povoleniach na uvedenie na trh a súhrn charakteristických vlastností lieku, označenie obalu a písomná informácia pre používateľov, ktoré sa v tejto súvislosti vypracovali, sa uvádzajú v prílohe III pre liek Arimidex.