

## **Dodatek II**

**Znanstveni zaključki in podlaga za dopolnilo povzetka glavnih značilnosti zdravila,  
označevanja in navodila za uporabo, ki jih je predstavila Evropska agencija za  
zdravila**

## Znanstveni zaključki

### *Splošni povzetek znanstvenega vrednotenja zdravila Arimidex*

Zdravilo Arimidex (anastrozol) je visoko selektiven in nesteroiden zaviralec aromataze. Pri ženskah po menopavzi se estradiol proizvaja predvsem s pretvorbo androstenediona v estron z encimskim kompleksom aromataze v perifernih tkivih. Estron se naknadno pretvori v estradiol. Zniževanje koncentracije estradiola, ki kroži v krvi, se je pri ženskah z rakom dojke izkazalo kot koristno.

Zdravilo Arimidex je bilo prvič odobreno leta 1995 v Združenem kraljestvu in s postopkom z medsebojnim priznavanjem v Avstriji, Nemčiji, Italiji, na Portugalskem in v Španiji. V vseh drugih državah EU je bilo zdravilo odobreno z nacionalnimi postopki.

Zaradi različnih nacionalnih odločitev držav članic o odobritvi dovoljenj za promet z navedenim zdravilom (in povezanimi imeni) je Evropska komisija obvestila CHMP/Evropsko agencijo za zdravila o uradni napotitvi v skladu s členom 30 Direktive 2001/83/ES, kakor je bila spremenjena, da bi se razrešile razlike med nacionalno odobrenimi povzetki glavnih značilnosti zdravila in s tem uskladili različni povzetki glavnih značilnosti zdravila v EU.

### **Vidiki kakovosti**

Moduli kakovosti za tablete zdravila Arimidex v vlogi za dovoljenje za promet so bili usklajeni in posodobljeni iz oblike navodil predlagateljem v obliko skupnega tehničnega dokumenta.

#### Specifikacije

Specifikacija za zdravilno učinkovino je bila usklajena in vključuje naslednje preskuse: opis, opredelitev, bistrost raztopine, sulfatni pepel, vsebnost vode, jakost, sorodne snovi, ostanek vehikla, težke kovine, specifična površina in mikroskopija.

Predlagatelj bo moral zagotoviti usklajenost z ustrežno monografijo Evropske farmakopeje za anastrozol, ki je trenutno v reviziji.

Specifikacija za zdravilno učinkovino je v skladu z vsemi zadevnimi smernicami in standardi.

Specifikacija za zdravilo je bila usklajena in vključuje naslednje preskuse: opis, povprečna masa, opredelitev, raztapljanje, vsebnost, enotnost vsebine, vsebnost vode, razgradni produkti, identifikacija titanovega dioksida in mikrobna kakovost.

Specifikacija za zdravilo je v skladu z vsemi zadevnimi smernicami in standardi.

#### Stabilnost

Predstavljeni so bili podatki o stabilnosti iz proizvodnih serij zdravilne učinkovine in zdravila, ki je bilo v nekaterih državah članicah že odobreno. V vseh primerih so bili rezultati v mejah odobrenih specifikacij.

Zdravilna učinkovina je v pogojih, opredeljenih v dokumentaciji, stabilna.

Tablete zdravila Arimidex so zelo stabilne pod pogoji, ki so priporočeni v informacijah o zdravilu, na primer „shranjujte pri temperaturi pod 30 °C“.

## Izdelovalec

Seznam proizvajalcev v usklajeni različici dokumentacije je bil posodobljen in lokacije, ki se ne uporabljajo več, niso bile vključene.

## **Klinični vidiki**

### **Povzetek glavnih značilnosti zdravila**

#### **Poglavje 4.1 Terapevtske indikacije**

Indikacije v različnih državah so bile v bistvu enake, vendar so imele drugačno besedilo. Za uskladitev povzetka glavnih značilnosti zdravila Arimidex so bile potrjene naslednje terapevtske indikacije:

- ***Zdravljenje žensk po menopavzi z napredujočim rakom dojke, pozitivnim na hormonske receptorje***

V prvotnem predlogu je imetnik dovoljenja za promet z zdravilom predlagal naslednje besedilo: *Zdravljenje žensk po menopavzi z napredujočim rakom dojke. Učinkovitost pri bolnicah, negativnih na estrogenske receptorje, ni bila dokazana, razen v primerih predhodnega pozitivnega kliničnega odziva na tamoksifen.* Vendar je CHMP menil, da se lahko to napačno razlaga, kot da učinkuje na bolnice, negativne na hormonske receptorje, pri čemer dejansko le odraža vključitvena merila za klinične študije. Zaviralci aromataze so pokazali učinkovitost pri bolnicah, pozitivnih na estrogenske receptorje, in majhno učinkovitost pri bolnicah, negativnih na hormonske receptorje, kar je glede na mehanizem delovanja pričakovano.

- ***Dodatno zdravljenje žensk po menopavzi z zgodnjim invazivnim rakom dojke, pozitivnim na hormonske receptorje.***

V zvezi s to indikacijo ima trenutno večina držav članic enako besedilo oziroma besedilo z enakim pomenom. Vključitev izraza „*invazivni*“ podpirajo tudi podatki iz študije ATAC (Zdravljenje z zdraviloma Arimidex in Tamoksifen, samostojno ali v kombinaciji), v kateri so ocenjevali 9 366 bolnic iz 381 centrov iz celega sveta (3 125 randomizirano razvrščenih na monoterapijo z 1 mg anastrozola, 3 116 randomizirano razvrščenih na monoterapijo z 20 mg tamoksifena in 3 125 randomizirano razvrščenih na anastrozol skupaj s tamoksifenom). Eno od glavnih meril za vključitev v to študijo je bil histološko dokazan operabilen *invazivni* rak dojke.

V nekaterih državah so indikacije vključevale tudi sklicevanje na zmanjšano pogostnost pojavljanja kontralateralnega raka dojke, in sicer na podlagi sekundarnega cilja zgoraj omenjene študije ATAC. CHMP je izpostavil, da imetnik dovoljenja za promet z zdravilom ni predlagal vključitve tega dela v usklajene indikacije in se s tem strinjal. Sklicevanje na manjšo pojavnost kontralateralnega raka dojke ne bi razširilo populacije bolnikov in se zato vključi le v poglavje 5.1 povzetka glavnih značilnosti zdravila.

- ***Dodatno zdravljenje žensk po menopavzi z zgodnjim invazivnim rakom dojke, pozitivnim na hormonske receptorje, ki so dve do tri leta prejemale dodatni tamoksifen.***

Enako besedilo za to indikacijo je v 19 od 29 držav, v katerih je zdravilo Arimidex odobreno. V preostalih 10 državah v zvezi s tem trenutno ni besedila. Predlagano indikacijo podpira preskušanje faze III ABSCG (Avstrijska študijska skupina 8 za raka dojke ter raka debelega črevesa in danke), ki so jo izvedli pri ženskah po menopavzi z zgodnjim rakom dojke, pozitivnim na hormonske receptorje. Pri bolnikih, ki so po dveh letih dodatne terapije s tamoksifenom prešli na zdravljenje z zdravilom Arimidex, se je pokazalo pomembno izboljšanje preživetja brez bolezni v primerjavi z bolniki, ki so se še naprej zdravili s tamoksifenom.

#### **Poglavje 4.2 Odmerjanje in način uporabe**

CHMP je upošteval predlog imetnika dovoljenja za promet z zdravilom glede poglavja 4.2. Rezultati študije ATAC, v kateri so primerjali učinkovitost dodatnega zdravljenja z zdravilom Arimidex in učinkovitost

dodatnega zdravljenja s tamoksifenom, so utemeljili priporočeno petletno obdobje zdravljenja. Besedilo o odmerjanju se med državami članicami ni bistveno razlikovalo, vendar priporočila o uporabi pri okvari ledvic in jeter niso bila usklajena. Končno potrjeno besedilo glede uporabe pri okvari ledvic in jeter je:

#### *Okvara ledvic*

*Pri bolnikih z blago ali zmerno okvaro ledvic odmerka ni treba spreminjati. Pri bolnikih s hudo okvaro ledvic je pri dajanju zdravila Arimidex potrebna previdnost (glejte poglavji 4.4 in 5. 2).*

#### *Okvara jeter*

*Pri bolnikih z blago boleznijo jeter odmerka ni treba spreminjati. Pri zdravljenju bolnikov z zmernim do hudo okvaro jeter je potrebna previdnost (glejte poglavje 4.4).*

### **Poglavje 4.3 Kontraindikacije**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je predstavil predlog za poglavje 4.3, ki je bil zasnovan na trenutno obstoječih kontraindikacijah v različnih državah. Odbor je menil, da večina predlaganih kontraindikacij ni ustreznih, saj so odražale predvsem pomanjkanje ustreznih podatkov in ne absolutne kontraindikacije. „Ženske pred menopavzo“ in „bolniki s sočasno terapijo s tamoksifenom“ so bili iz tega poglavja izbrisani, informacije pa predstavljene v poglavje 4.4. Podatki o hudih okvarah ledvic in zmerni ali hudi okvari jeter so bili prav tako predstavljeni v poglavje 4.4, saj so zadnje študije pokazale, da pri okvari ledvic ni pričakovati pomembnega povečanja izpostavljenosti, pri bolnikih z okvaro jeter pa je bilo opaženo le majhno povečanje izpostavljenosti. CHMP je za to poglavje sprejel naslednje besedilo:

*Zdravilo Arimidex je kontraindicirano pri:*

- *nosečih ali doječih ženskah;*
- *bolnikih z znano preobčutljivostjo za anastrozol ali katero koli pomožno snov, ki so navedene v poglavju 6.1.*

### **Poglavje 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

CHMP je upošteval predlog imetnika dovoljenja za promet z zdravilom za poglavje 4.4 in se strinjal z večino vsebine. Predlagana so bila pregledana opozorila v zvezi z okvaro ledvic in jeter.

V študiji 1033IL/0018 pri prostovoljcih s hudo okvaro ledvic ( $GFR < 30$  ml/min) se navidezni očistek (CL/F) anastrozola po peroralni uporabi ni spremenil, kar je skladno z dejstvom, da se anastrozol izloča predvsem s presnovo. Predlagano opozorilo glede okvare ledvic je bilo zato na zahtevo CHMP spremenjeno tako, da odraža dejstvo, da se izpostavljenost anastrozolu pri bolnikih s hudo okvaro ledvic ne poveča, vendar je pri teh bolnikih vseeno potrebna previdnost pri uporabi.

V študiji 1033IL/0014 je bil navidezni očitek (CL/F) anastrozola po peroralni uporabi pri prostovoljcih s stabilno cirozo jeter približno 30 %, čeprav so bile koncentracije anastrozola v plazmi pri prostovoljcih s cirozo jeter v mejah koncentracij, opaženih pri zdravih preiskovancih v drugih študijah. CHMP je tako sklenil, da je treba izpostaviti nezadostnost podatkov pri zmernih do hudih okvarah jeter, vendar pa je ob upoštevanju dejstva, da lahko zdravljenje s tem zdravilom morda reši življenje, opozorilo primernejše kot kontraindikacija. Uporaba zdravila Arimidex pri bolnikih z okvaro jeter je potrebna previdnost.

V eni državi je povzetek glavnih značilnosti zdravila vseboval opozorilo: „*pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Arimidex, je bilo opaženo majhno povišanje skupnega holesterola. Pri bolnikih s potrjeno boleznijo srca ali dejavniki tveganja je treba spremljati vrednost lipidov in jih zdraviti v skladu z veljavnimi smernicami.*“ CHMP se je strinjal s predlogom imetnika dovoljenja za promet z zdravilom, da se to opozorilo ne vključi v usklajeno besedilo, saj objavljene klinične študije ne kažejo na pomembno povečanje skupnega holesterola ali holesterola LDL oz. zmanjšanje holesterola HDL po uporabi zdravila Arimidex.

CHMP je za to poglavje sprejel naslednje besedilo:

## Splošno

Zdravilo Arimidex se ne sme uporabljati pri ženskah pred menopavzo. Menopavzo je treba pri vseh bolnicah, pri katerih obstaja dvom glede menopavze, določiti biokemično (luteinizirajoči hormon (LH), folikle stimulirajoči hormon (FSH) in/ali raven estradiola). Podatkov v podporo uporabi zdravila Arimidex z analogi LHRH ni.

Treba se je izogibati sočasni uporabi tamoksifena ali zdravil, ki vsebujejo estrogen, in zdravila Arimidex, saj lahko zmanjšajo njegovo farmakološko delovanje (glejte poglavji 4.5 in 5.1).

## Vpliv na mineralno gostoto kosti

Ker zdravilo Arimidex znižuje raven estrogena, ki kroži v krvi, lahko povzroči znižanje mineralne gostote kosti in lahko poveča tveganje za zlome (glejte poglavje 4.8).

Pri ženskah z osteoporozo ali tveganjem za osteoporozo je treba na začetku zdravljenja in nato v rednih presledkih s testiranjem preveriti mineralno gostoto kosti. Po potrebi je treba začeti in pozorno spremljati zdravljenje ali preprečevanje osteoporoze. Uporaba posebnih zdravil, na primer bisfosfonatov, lahko zaustavi nadaljnjo izgubo mineralne gostote kosti, ki jo povzroča zdravilo Arimidex pri ženskah po menopavzi, in je treba razmisliti o njihovi uporabi (glejte poglavje 4.8).

## Okvara jeter

Zdravilo Arimidex ni bilo preučeno pri bolnikih z rakom dojke z zmerno ali hudo okvaro jeter. Izpostavljenost anastrozolu se lahko poveča pri bolnikih z okvaro jeter (glejte poglavje 5.2); pri uporabi zdravila Arimidex pri bolnikih z zmerno in hudo okvaro jeter je potrebna previdnost (glejte poglavje 4.2). Zdravljenje mora temeljiti na oceni razmerja med tveganji in koristmi za vsakega posameznega bolnika.

## Okvara ledvic

Zdravilo Arimidex ni bilo preučeno pri bolnikih z rakom dojke s hudo okvaro ledvic. Izpostavljenost anastrozolu se ne poveča pri bolnikih s hudo okvaro ledvic ( $GRF < 30$  ml/min, glejte poglavje 5.2); pri uporabi zdravila Arimidex pri bolnikih s hudo okvaro ledvic je potrebna previdnost (glejte poglavje 4.2).

## Pediatrična populacija

Zdravila Arimidex ni priporočljivo uporabljati pri otrocih ali mladostnikih, ker pri tej skupini bolnikov varnost in učinkovitost zdravila nista bili dokazani (glejte poglavje 5.1).

Zdravilo Arimidex se ne sme uporabljati pri fantih s pomanjkanjem ravnega hormona, ki se zdravijo z ravnim hormonom. V ključnem kliničnem preskušanju učinkovitost in varnost nista bili dokazani (glejte poglavje 5.1). Ker anastrozol znižuje raven estradiola, se zdravilo Arimidex ne sme uporabljati pri dekletih s pomanjkanjem ravnega hormona, ki se zdravijo z ravnim hormonom. Dolgoročnih podatkov o varnosti pri otrocih in mladostnikih ni na voljo.

## Preobčutljivost za laktozo

Zdravilo vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

## **Poglavje 4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

CHMP je preučil predlagano besedilo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom za uskladitev tega poglavja, ki je vključevalo izjavo, da so klinične študije medsebojnega delovanja z antipiridinom in

cimetidinom pokazale, da pomembno medsebojno delovanje zdravil zaradi citokroma P450 ni verjetno. Odbor je menil, da razpoložljivi rezultati študij in trenutno znanstveno znanje omogočajo natančnejše in bolj informativno besedilo o možnih interakcijah zaradi citokroma P450. Glede na to, da je cimetidin trenutno znan kot šibek, nespecifičen zaviralec citokroma P450, se je štelo, da je pomembneje vključiti sklic na obstoječe podatke o varfarinu. CHMP je za to poglavje sprejel naslednje besedilo:

*Anastrozol in vitro zavira encime CYP 1A2, 2C8/9 in 3A4. Klinične študije z antipirinom in varfarinom so pokazale, da odmerek 1 mg anastrozola ni pomembno zavrl presnavljanja antipirina ter R- in S-varfarina, kar kaže, da sočasna uporaba zdravila Arimidex z drugimi zdravili verjetno ne bo povzročila klinično pomembnega medsebojnega delovanja zdravil zaradi encimov CYP.*

*Encimi, ki povzročajo presnavljanje anastrozola, niso bili ugotovljeni. Cimetidin, šibek in nespecifičen zaviralec encimov CYP, ni vplival na plazemske koncentracije anastrozola. Učinek močnih zaviralcev CYP je neznan.*

*Pregled podatkovne baze kliničnih preskušanj varnosti zdravila ni odkril dokazov o klinično pomembnih interakcijah pri bolnikih, ki so jih zdravili z zdravilom Arimidex in so hkrati jemali druga pogosto predpisana zdravila. Prav tako ni bilo klinično pomembnih interakcij z bisfosfonati (glejte poglavje 5.1).*

*Treba se je izogibati sočasni uporabi tamoksifena ali zdravil, ki vsebujejo estrogen, in zdravila Arimidex, saj lahko zmanjšajo njegovo farmakološko delovanje (glejte poglavji 4.4 in 5.1).*

#### **Poglavje 4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

V povzetkih glavnih značilnosti zdravila večine držav članic je bila navedena le kontraindikacija za uporabo anastrozola v času nosečnosti in dojenja, brez dodatnih informacij. CHMP je upošteval predlog imetnika dovoljenja za promet z zdravilom, da kontraindicira uporabo v nosečnosti in času dojenja ter menil, da je treba omeniti pomanjkanje podatkov pri ljudeh in vključiti navedbo o reproduktivni toksičnosti pri živalih. Odbor je prav tako menil, da je kontraindikacija primernejša pri ženskah, ki dojijo, kot pri ženskah v obdobju laktacije. Vključeno je bilo tudi podpoglavje o plodnosti. CHMP je za to poglavje sprejel naslednje besedilo:

##### Nosečnost

*Podatkov o uporabi zdravila Arimidex pri nosečih ženskah ni. Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5. 3). Zdravilo Arimidex je kontraindicirano med nosečnostjo (glejte poglavje 4.3).*

##### Dojenje

*Podatkov o uporabi zdravila Arimidex med dojenjem ni. Zdravilo Arimidex je kontraindicirano med obdobjem dojenja (glejte poglavje 4.3).*

##### Plodnost

*Učinki zdravila Arimidex na plodnost pri ljudeh niso bili preučeni. Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3).*

#### **Poglavje 4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji**

V tem poglavju ni bilo bistvenih razlik med povzetki glavnih značilnosti zdravila različnih držav. CHMP je preučil in potrdil predlog imetnika dovoljenja za promet z zdravilom glede tega poglavja:

*Zdravilo Arimidex ne vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji oz. je njegov vpliv zanemarljiv. Vendar pa so pri uporabi zdravila Arimidex poročali o asteniji in zaspanosti, zato je pri vožnji in upravljanju s stroji potrebna previdnost, če takšni simptomi ne izzvenijo.*

#### **Poglavje 4.8 Neželeni učinki**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je za poglavje 4.8 predlagal uskladitev izrazov organskih sistemov v skladu s slovarjem MedDRA, vključno z opredelitvijo pogostnosti, uskladitvijo pogostnosti več neželenih učinkov, ki so se med posameznimi državami članicami razlikovale, ter posodobitvijo pogostnosti pojavljanja dogodkov, kot sta na primer Stevens-Johnsonov sindrom in angioedem, iz „neznano“ v „zelo redko“, na podlagi podatkov iz petletne analize študije ATAC. CHMP je prav tako menil, da je treba v skladu s smernico o povzetkih glavnih značilnosti zdravila na začetek poglavja vključiti tudi povzetek varnostnega profila. CHMP je imetnika dovoljenja za promet tudi zaprosil, da vključi informacije o pojavljanju sindroma zapestnega kanala v kliničnih preskušanjih, ki so bile navedene v povzetkih glavnih značilnosti zdravila nekaterih držav. V poglavje 4.8 sta bila kot neželena učinka dodana zmanjšanje gostote kosti in Henocho-Schönleinova purpura.

#### **Poglavje 4.9 Preveliko odmerjanje**

Besedilo tega poglavja povzeka glavnih značilnosti zdravila je bilo v večini držav podobno. CHMP se je strinjal z naslednjim predlaganim besedilom imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

*Kliničnih izkušenj z naključnim prevelikim odmerjanjem je malo. V študijah pri živalih se je pokazala nizka akutna toksičnost anastrozola. Klinična preskušanja so se izvajala z različnimi odmerki zdravila Arimidex, pri čemer je posamičen odmerek, ki ga je prejel odrasel zdrav moški prostovoljec, znašal do 60 mg, pri ženskah po menopavzi z napredovalim rakom dojke pa do 10 mg; te odmerke so dobro prenašali. Posamični odmerek zdravila Arimidex, ki bi povzročil življenjsko nevarne simptome, ni bil ugotovljen. Za preveliko odmerjanje ni posebnega antidota, zdravljenje pa mora biti simptomatsko.*

*V primeru prevelikega odmerjanja je treba upoštevati tudi možnost, da je bilo uporabljenih več zdravil. Če je bolnik buden, se lahko sproži bruhanje. Pomaga lahko tudi dializa, saj se zdravilo Arimidex ne veže v veliki meri na beljakovine. Indicirana je splošna podpora oskrba, vključno s pogostim spremljanjem življenjskih znakov in skrbnim opazovanjem bolnika.*

#### **Poglavje 5.1 Farmakodinamične lastnosti**

CHMP je preučil predlagano besedilo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom za to poglavje in predlagal nekaj popravkov. Predlagana izjava v zvezi s študijo SABRE je navajala, da pri bolnikih, ki sočasno jemljejo risendronat, zdravilo Arimidex nima vpliva na lipide v plazmi. CHMP je zahteval, da se ta izjava izbriše, saj nasprotuje vključitvi hiperholesterolemije kot pogostega neželenega učinka v poglavje 4.8. Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je predlagal tudi vključitev povzetka pediatričnih študij o ginekomastiji in McCune-Albrightovem sindromu, kar je bilo v več državah že odobreno. To je bilo sprejeto, vendar bo morda potreben popravek zaradi trenutno potekajočega postopka za ocenjevanje teh podatkov, ki poteka v skladu s členom 45 Uredbe 1901/2006, kakor je bila spremenjena. V opis kliničnih preskušanj so bile dodane druge spremembe, ki podpirajo to indikacijo, za pojasnitev in poenostavitev informacij za predpisovalce.

#### **Poglavje 5.2 Farmakokinetične lastnosti**

Besedilo v tem poglavju se med posameznimi državami ni bistveno razlikovalo. CHMP je preučil predlog imetnika dovoljenja za promet z zdravilom in zaprosil za revizijo besedila v zvezi s farmakokinetiko pri pediatrični populaciji, da bi se pojasnile natančne značilnosti preučevane populacije in njihov vpliv na pridobljene rezultate. Kot je bilo navedeno, bo morda potreben popravek tega poglavja zaradi trenutno

potekajočega postopka za ocenjevanje tega sklopa pediatričnih podatkov, ki poteka v skladu s členom 45 Uredbe 1901/2006, kakor je bila spremenjena.

### **Poglavje 5.3 Predklinični podatki o varnosti**

V večini evropskih držav je bilo besedilo v tem poglavju enako. CHMP je sprejel predlog imetnika dovoljenja za promet z zdravilom le z majhnimi dopolnili.

### **Označevanje in navodilo za uporabo**

Sprejete so bile usklajene različice za označevanje in navodilo za uporabo. Spremembe v povzetku glavnih značilnosti zdravila se odražajo tudi v navodilu za uporabo, kjer je to primerno.



## ***Podlaga za dopolnilo povzetka glavnih značilnosti zdravila, označevanja in navodila za uporabo***

Ob upoštevanju naslednjega:

- Obseg napotitve je bil uskladitev povzetka glavnih značilnosti zdravila, označevanja in navodila za uporabo.
- Povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodilo za uporabo, ki so jih predlagali imetniki dovoljenja za promet z zdravilom, so bili ocenjeni na osnovi predložene dokumentacije in strokovne razprave v Odboru.

CHMP je priporočil dopolnitev dovoljenj za promet z zdravilom Arimidex, katerega povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodilo za uporabo so navedeni v Dodatku III.