

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА,**  
**ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА**

**Забележка: Тези КХП, Означения върху опаковката и Листовка за пациента представляват версията, валидна към момента на решението на Комисията.**

**След решението на Комисията, в съгласие с референтната държава членка, компетентните органи на държавите членки ще осъвременят информацията за продукта според изискванията. Следователно е възможно тези КХП, Означения върху опаковката и Листовка за пациента да не отразяват точно актуалния текст.**

## **КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Arimidex и свързани с него имена (вж. Приложение I) 1 mg филмирани таблетки

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа 1 mg анастрозол (anastrozole).

### Помощни вещества

Всяка филмирана таблетка съдържа 93 mg лактоза монохидрат (вж. точка 4.4). За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка.

Бяла, кръгла, двойноизпъкнала таблетка с лого от едната страна и количеството на активното вещество на другата.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Arimidex е показан за:

- Лечение на положителен за хормонални рецептори авансирал рак на гърдата при постменопаузални жени.
- Адювантно лечение на положителен за хормонални рецептори ранен инвазивен рак на гърдата при постменопаузални жени.
- Адювантно лечение на положителен за хормонални рецептори ранен инвазивен рак на гърдата при постменопаузални жени, които в продължение на 2 до 3 години са били на адювантно лечение с тамоксифен.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

#### Дозировка

Препоръчителната дозировка на Arimidex при възрастни, включително и в старческа възраст, е една таблетка от 1 mg веднъж дневно.

При постменопаузални жени с положителен за хормонални рецептори ранен инвазивен рак на гърдата препоръчителната продължителност на адювантното ендокринно лечение е 5 години.

#### Специални популации

##### *Педиатрична популация*

Прилагането на Arimidex при деца и юноши не се препоръчва поради липсата на достатъчно данни относно безопасността и ефикасността му (вж. точки 4.4 и 5.1).

##### *Бъбречно увреждане*

Не се препоръчва корекция на дозата при пациенти с леко или умерено бъбречно увреждане. При пациенти с тежко бъбречно увреждане Arimidex трябва да се прилага с повишено внимание (вж. точка 4.4 и 5.2).

### Чернодробно увреждане

Не се препоръчва корекция на дозата при пациенти с леко чернодробно увреждане. Препоръчва се повишено внимание при пациенти с умерено до тежко чернодробно увреждане (вж. точка 4.4).

### Начин на приложение

Arimidex трябва да се приема перорално.

### **4.3 Противопоказания**

Arimidex е противопоказан при:

- Бременни и кърмачки.
- Пациентки с известна свръхчувствителност към анастрозол или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

#### Общи

Arimidex не трябва да се прилага при предменопаузални жени. При всяка пациентка, при която има съмнения относно менопаузалния статус, менопаузата трябва да се потвърди биохимично (чрез изследване на лутеинизиращ хормон [LH], фоликулостимулиращ хормон [FSH] и/или нивата на естрадиол). Няма данни в подкрепа на употребата на Arimidex с аналози на LHRH.

Трябва да се избягва едновременното приложение на Arimidex с тамоксифен и терапии, съдържащи естроген, тъй като те могат да отслабят фармакологичното му действие (вж. точка 4.5 и 5.1).

#### Ефект върху минералната костна плътност

Понеже Arimidex намалява концентрацията на циркулиращия естроген, той може да предизвика намаляване на минералната костна плътност с евентуално повишен риск за фрактури като следствие от това (вж. точка 4.8).

При жени с остеопороза или с риск за развитие на остеопороза минералната костна плътност трябва да се определя в началото на лечението, след което – през редовни интервали. Лечението или прфилактиката на остеопорозата трябва да се започнат, когато е необходимо и внимателно да се проследяват. При постменопаузални жени може да се има предвид евентуалното прилагане на специфично лечение, напр. бифосфонати, което може да спре понижаването на минералната костна плътност, причинено от Arimidex (вж. точка 4.8).

### Чернодробно увреждане

Arimidex не е изследван при пациенти с рак на гърдата с умерено или тежко чернодробно увреждане. Експозицията на Arimidex може да се повиши при пациенти с чернодробно увреждане (вж. точка 5.2); прилагането на анастрозол при пациенти с умерено до тежко чернодробно увреждане трябва да се извършва с повишено внимание (вж. точка 4.2). Лечението трябва да се основава на оценка полза-риск за отделния пациент.

### Бъбречно увреждане

Arimidex не е изследван при пациенти с рак на гърдата с тежко бъбречно увреждане. Експозицията на анастрозол не се повишава при пациенти с тежко бъбречно увреждане (скорост на гломерулна филтрация, GRF<30ml/min, вж. точка 5.2); при пациенти с тежко бъбречно увреждане прилагането на анастрозол трябва да се извършва с повишено внимание (вж. точка 4.2).

### Педиатрична популация

Не се препоръчва употребата на Arimidex при деца и юноши, тъй като безопасността и ефикасността не са установени при тази група пациенти (вж. точка 5.1).

Arimidex не трябва да се използва в допълнение към лечението с хормон на растежа при момчета с дефицит на хормона на растежа. В основното клинично проучване не е доказана ефикасност и безопасност на приложението му (вж. точка 5.1). Понеже анастрозол намалява концентрацията на естрадиол, Arimidex не трябва да се използва като допълнение към лечението с хормон на растежа при момчета с дефицит на хормона на растежа. Няма дългосрочни данни за безопасността при деца и юноши.

### Свръхчувствителност към лактоза

Този продукт съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени заболявания като непоносимост към галактоза, Lapp-лактазна недостатъчност или глюкозо-галактозна малабсорбция не бива да приемат това лекарство.

## **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Анастрозол инхибира CYP 1A2, 2C8/9 и 3A4 *in vitro*. Клинични проучвания с антипирин и варфарин показват, че анастрозол в доза от 1 mg не инхибира значимо метаболизма на антипирин и на R- и S-варфарин, което посочва, че едновременното приложение на Arimidex с други лекарствени продукти е малко вероятно да доведе до клинично значими лекарствени взаимодействия, медиранни от CYP ензимите.

Не са установени ензимите, медиращи метаболизма на анастрозол. Циметидин, слаб, неспецифичен инхибитор на CYP ензимите, не повлиява плазмените концентрации на анастрозол. Ефектът на мощни инхибитори на CYP не е известен.

Преглед на резултатите за безопасността в базата-данни от клинични проучвания не показва наличие на данни за клинично значими взаимодействия при лекувани с Arimidex пациенти, които са получавали и други често предписвани лекарствени продукти. Няма клинично значими взаимодействия с бифосфонати (вж. точка 5.1).

Трябва да се избягва едновременното приложение на Arimidex с тамоксифен и терапии, съдържащи естроген, тъй като те могат да отслабят фармакологичното му действие (вж. точка 4.5 и 5.1).

## **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

### Бременност

Няма данни от приложение на Arimidex при бременни жени. Проучвания при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Arimidex е противопоказан по време на бременност (вж. точка 4.3).

## Кърмене

Няма данни от приложение на Arimidex по време на кърмене. Arimidex е противопоказан в периода на кърмене (вж. точка 4.3).

## Фертилитет

Ефектите на Arimidex върху фертилитета при хора не са проучвани. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Arimidex не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Все пак има съобщения за астения и сомнолентност при прилагане на Arimidex и, при шофиране или работа с машини трябва да се подхожда с повишено внимание, докато тези симптоми продължават.

### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

В дадената по-долу таблица са представени нежелани реакции от клинични проучвания, пост-маркетингови проучвания или спонтанни съобщения. Освен ако не е посочено друго, честотата е изчислена въз основа на броя нежелани реакции, съобщени в голямо клинично проучване във фаза III, включващо 9 366 постменопаузални жени с операбилен рак на гърдата, на които е прилагано адювантно лечение в продължение на 5 години (Проучване за лечение с тамоксифен и Arimidex самостоятелно или в комбинация, The Arimidex, Tamoxifen, Alone or in Combination [ATAC]).

Изброените по-долу нежелани реакции са групирани по честота и системно-органен клас (СОК). Групите по честота са дефинирани както следва: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ) и много редки ( $< 1/10\ 000$ ). Най-често съобщаваните нежелани реакции са главоболие, горещи вълни, гадене, обрив, артралгия, скованост на ставите, артрит и астения.

**Таблица 1 Нежелани реакции по системно-органен клас и честота**

<b>Нежелани реакции по СОК и честота</b>		
Нарушения на метаболизма и храненето	Чести	Анорексия Хиперхолестеролемия
Нарушения на нервната система	Много чести	Главоболие
	Чести	Сомнолентност Синдром на карпалния канал*
Съдови нарушения	Много чести	Горещи вълни
Стомашно-чревни нарушения	Много чести	Гадене
	Чести	Диария Повръщане
Хепатобилиарни нарушения	Чести	Повишаване на алкалната фосфатаза, аланинаминотрансферазата и аспартатаминотрансферазата
	Нечести	Повишаване на ГГТ и билирубина Хепатит
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Много чести	Обрив
	Чести	Косопад (алопеция) Алергични реакции
	Нечести	Уртикария

**Таблица 1 Нежелани реакции по системо-органен клас и честота**

Нежелани реакции по СОК и честота		
	Редки	Еритема мултиформе Анафилактоидни реакции Кожен васкулит (включително няколко съобщения за пурпура на Henoch-Schönlein)**
	Много редки	Синдром на Stevens-Johnson Ангиоедем
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Много чести	Артралгия/скованост на ставите Артрит Остеопороза
	Чести	Костни болки
	Нечести	Щракащ пръст
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	Чести	Вагинална сухота Вагинално кървене ***
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Много чести	Астения

\* Случаите на Синдром на карпалния канал са съобщени при по-голям брой пациенти, получаващи лечение с Arimidex в клинични проучвания, отколкото тези, получаващи лечение с тамоксифен. По-голямата част от тези случаи, обаче се появяват при пациенти с идентифицирани рискови фактори за развитие на това състояние.

\*\* Понеже от проучването АТАС няма съобщения за кожен васкулит и пурпура на Henoch-Schönlein, тези нежелани лекарствени реакции могат да бъдат отнесени към категория „редки“ ( $\geq 0,01\%$  и  $< 0,1\%$ ), основавайки се на най-голямата приблизително оценена честота.

\*\*\* Съобщенията за вагинално кървене са чести, предимно при пациентки с авансирал рак на гърдата, главно през първите няколко седмици след преминаване от хормонално лечение към лечение с Arimidex. Ако кървенето персистира, трябва да се обсъди провеждането на допълнителни изследвания.

В дадената по-долу таблица са представени честотите на предварително определени нежелани събития от проучването АТАС след медиана на периода на проследяване от 68 месеца, без значение от причинно-следствената връзка, съобщени при пациенти, получавали проучваното лекарство и развили се до 14 дни след спиране на проучваното лечение.

**Таблица 2 Предварително зададени нежелани реакции от проучването АТАС**

Нежелани реакции	Arimidex (N=3 092)	Тамоксифен (N=3 094)
Горещи вълни	1 104 (35,7%)	1 264 (40,9%)
Болки в ставите/скованост на ставите	1 100 (35,6%)	911 (29,4%)
Разстройства на настроението	597 (19,3%)	554 (17,9%)
Отпадналост/астения	575 (18,6%)	544 (17,6%)
Гадене и повръщане	393 (12,7%)	384 (12,4%)
Фрактури	315 (10,2%)	209 (6,8%)
Фрактури на прешлени, проксималната бедрена кост или китката/фрактури на Colles	133 (4,3%)	91 (2,9%)
Фрактури на китката/фрактури на Colles	67 (2,2%)	50 (1,6%)
Фрактури на прешлени	43 (1,4%)	22 (0,7%)
Фрактури на проксималната бедрена кост	28 (0,9%)	26 (0,8%)
Катаракта	182 (5,9%)	213 (6,9%)
Вагинално кървене	167 (5,4%)	317 (10,2%)
Исхемична болест	127 (4,1%)	104 (3,4%)

**Таблица 2 Предварително зададени нежелани реакции от проучването АТАС**

<b>Нежелани реакции</b>	<b>Arimidex (N=3 092)</b>	<b>Тамоксифен (N=3 094)</b>
Ангина пекторис	71 (2,3%)	51 (1,6%)
Инфаркт на миокарда	37 (1,2%)	34 (1,1%)
Коронарно-съдова болест	25 (0,8%)	23 (0,7%)
Миокардна исхемия	22 (0,7%)	14 (0,5%)
Вагинално течение	109 (3,5%)	408 (13,2%)
Венозен тромбоемболичен инцидент от какъвто и да е произход	87 (2,8%)	140 (4,5%)
Дълбока венозна тромбоза, включително и БТЕ (белодробна тромбоемболия)	48 (1,6%)	74 (2,4%)
Мозъчно-съдова исхемия	62 (2,0%)	88 (2,8%)
Рак на ендометриума	4 (0,2%)	13 (0,6%)

При медиана на периода на проследяване от средно 68 месеца при пациентките на Arimidex и тамоксифен е наблюдавана честота на фрактури съответно 22 на 1 000 пациентогодини и 15 на 1 000 пациентогодини. Рискът при прием на Arimidex е сходен с този за популацията постменопаузални жени на същата възраст. Честотата на развитие на остеопороза е 10,5% при лекуваните с Arimidex пациентки и 7,3% при лекуваните с тамоксифен пациентки.

Не е известно дали честотите на развитие на фрактури и остеопороза, наблюдавани при лекуваните с Arimidex пациентки в проучването АТАС, отразяват протективен ефект на тамоксифен, специфичен ефект на Arimidex, или и двете.

#### **4.9 Предозиране**

Клиничният опит с инцидентното предозиране е ограничен. В проучванията при животни анастрозол показва ограничена остра токсичност. Проведени са клинични проучвания с различни дози Arimidex – до 60 mg като еднократна доза при здрави доброволци-мъже и до 10 mg дневно при постменопаузални жени с авансирал рак на гърдата; тези дози се понасят добре. Не е установено каква е единичната доза Arimidex, която води до развитие на животозастрашаващи симптоми. При предозиране няма специфичен антидот и лечението трябва да е симптоматично.

При лечение в случай на предозиране трябва да се има предвид вероятността пациентът да е приел няколко лекарства. Ако пациентът е контактен, може да се предизвика повръщане. Диализата може да е от полза, понеже Arimidex не се свързва във висока степен с плазмените протеини. Показани са общи поддържащи мерки, включително стриктно наблюдение на пациента и чест контрол на жизнените показатели.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: Ензимни инхибитори, АТС код: L02B G03



## Механизъм на действие и фармакодинамични ефекти

Arimidex е мощен и високо селективен нестероиден ароматазен инхибитор. При постменопаузални жени естрадиол се продуцира главно чрез превръщане в периферните тъкани на андростендион в естрон под действие на ароматазния ензимен комплекс. Впоследствие естронът се превръща в естрадиол. Доказано е, че при жени с рак на гърдата намаляването на концентрацията на циркулиращия естрадиол има благоприятен ефект. Чрез използване на високочувствителен метод се доказва, че при постменопаузални жени приемът на Arimidex в дневна доза 1 mg предизвиква супресия на естрадиола над 80%.

Arimidex няма прогестеронова, андрогенна или естрогенна активност.

Дневни дози Arimidex до 10 mg нямат ефект върху секрецията на кортизол или алдостерон, измерени преди или след стандартно изпитване с адренокортикотропен хормон (АКТХ). Следователно, не е необходимо заместително лечение с кортикостероиди.

## Клинична ефикасност и безопасност

### Авансирал рак на гърдата

#### *Лечение от първа линия при постменопаузални жени с авансирал рак на гърдата*

Проведени са 2 двойно-слепи, контролирани клинични проучвания със сходен дизайн (Проучване 1033IL/0030 и Проучване 1033IL/0027) с цел оценка на ефикасността на Arimidex в сравнение с тамоксифен, като лечение от първа линия на положителен за хормонални рецептори или с неизвестна експресия на хормонални рецептори локално авансирал или метастазирал рак на гърдата при постменопаузални жени. Общо 1 021 пациентки са рандомизирани да получават или Arimidex 1 mg еднократно дневно, или тамоксифен 20 mg еднократно дневно. И в двете проучвания първичните крайни точки са време до прогресия на тумора, степен на обективно повлияване на тумора и безопасност.

По отношение на първичните крайни точки, Проучване 1033IL/0030 показва, че Arimidex е със статистически значимо предимство пред тамоксифен за времето до прогресия на тумора (Коефициент на риск (HR) 1,42; 95% Доверителен интервал (CI) [1,11;1,82]; Медиана на времето до прогресия 11,1 и 5,6 месеца съответно за Arimidex и тамоксифен,  $p=0,006$ ); степента на обективно повлияване на тумора е сходна при Arimidex и тамоксифен. Проучване 1033IL/0027 показва, че Arimidex и тамоксифен са със сходни степен на обективно повлияване на тумора и време до прогресия на тумора. Резултатите за вторичните крайни точки подкрепят резултатите за първичните крайни точки за ефикасност. В терапевтичните групи и в двете проучвания има твърде малко смъртни случаи, за да може да се правят заключения относно разликите в общата преживяемост.

#### *Лечение от втора линия при постменопаузални жени с авансирал рак на гърдата*

Arimidex е проучван в две контролирани клинични проучвания (Проучване 0004 и Проучване 0005) при постменопаузални жени с авансирал рак на гърдата и прогресия на заболяването след лечение с тамоксифен за авансирал или ранен рак на гърдата. Общо 764 пациентки са рандомизирани да получават или единична дневна доза Arimidex 1 mg или 10 mg, или мегестрол ацетат 40 mg четири пъти дневно. Първичните променливи за ефикасност са време до прогресия и степени на обективно повлияване. Изчислена е и степента на дългосрочно стабилизиране (над 24 седмици), степента на прогресия и на преживяемост. По отношение на показателите за ефикасност и в двете проучвания няма значими разлики между терапевтичните рамена.

### Адювантно лечение на ранен инвазивен рак на гърдата при положителни за хормонални рецептори пациентки

В голямо проучване във фаза III, проведено при 9 366 постменопаузални жени с операбилен рак на гърдата, лекувани в продължение на 5 години (вж. по-долу), Arimidex показва статистически

значимо превъзходство пред тамоксифен по отношение на свободната от заболяване преживяемост. В проспективно дефинираната положителна за хормонални рецептори популация се установява превъзходство на Arimidex по отношение на свободната от заболяване преживяемост в сравнение с тамоксифен.

**Таблица 3 Резюме на крайните точки от АТАС: Анализ след приключване на 5-годишното лечение**

Крайни точки за ефикасност	Брой събития (честота)			
	Intention-To-Treat популация		Положителен за хормонални рецептори туморен статус	
	Arimidex (N=3 125)	Тамоксифен (N=3 116)	Arimidex (N=2 618)	Тамоксифен (N=2 598)
<b>Свободна от заболяване преживяемост<sup>a</sup></b>	575 (18,4)	651 (20,9)	424 (16,2)	497 (19,1)
Коефициент на риск	0,87		0,83	
Двустранен 95% CI	0,78 до 0,97		0,73 до 0,94	
р-стойност	0,0127		0,0049	
<b>Отдалечена свободна от заболяване преживяемост<sup>b</sup></b>	500 (16,0)	530 (17,0)	370 (14,1)	394 (15,2)
Коефициент на риск	0,94		0,93	
Двустранен 95% CI	0,83 до 1,06		0,80 до 1,07	
р-стойност	0,2850		0,2838	
<b>Време до настъпване на рецидив<sup>c</sup></b>	402 (12,9)	498 (16,0)	282 (10,8)	370 (14,2)
Коефициент на риск	0,79		0,74	
Двустранен 95% CI	0,70 до 0,90		0,64 до 0,87	
р-стойност	0,0005		0,0002	
<b>Време до настъпване на далечен рецидив<sup>d</sup></b>	324 (10,4)	375 (12,0)	226 (8,6)	265 (10,2)
Коефициент на риск	0,86		0,84	
Двустранен 95% CI	0,74 до 0,99		0,70 до 1,00	
р-стойност	0,0427		0,0559	
<b>Първично засягане на контралатералната гърда</b>	35 (1,1)	59 (1,9)	26 (1,0)	54 (2,1)
Съотношение на шансовете	0,59		0,47	
Двустранен 95% CI	0,39 до 0,89		0,30 до 0,76	
р-стойност	0,0131		0,0018	
<b>Обща преживяемост<sup>e</sup></b>	411 (13,2)	420 (13,5)	296 (11,3)	301 (11,6)
Коефициент на риск	0,97		0,97	
Двустранен 95% CI	0,85 до 1,12		0,83 до 1,14	
р-стойност	0,7142		0,7339	

a В свободната от заболяване преживяемост се включват всички рецидиви и се дефинира като времето до първи локо-регионален рецидив, нов рак на контралатералната гърда, далечен рецидив или смърт (по каквато и да е причина).

b Отдалечена свободна от заболяване преживяемост се дефинира като времето до първи далечен рецидив или смърт (по каквато и да е причина).

c Времето до настъпване на рецидив се дефинира като времето до първи случай на локо-регионален рецидив, нов рак на контралатералната гърда, далечен рецидив или смърт вследствие на рака на гърдата.

d Времето до настъпване на далечен рецидив се дефинира като времето до настъпване на първи далечен рецидив или смърт вследствие на рак на гърдата.

e Брой (%) починали пациенти.

В сравнение с тамоксифен, комбинацията от Arimidex и тамоксифен не показва предимство по отношение на ефикасността – както в общата група, така и в популацията положителни за хормонални рецептори пациентки. Този терапевтичен ръкав отпадна от проучването.

При удължаване на проследяването до средно 10 години се установява, че дългосрочното сравнение на терапевтичните ефекти на Arimidex и тамоксифен е в съответствие с предшестващите анализи.

Адювантно лечение на ранен инвазивен рак на гърдата, при пациентки, положителни за хормонални рецептори, на адювантно лечение с тамоксифен

В проучване във фаза III (Проучване 8 на Австрийската група за изучаване на рака на гърдата и колоректалния карцином, Austrian Breast and Colorectal Cancer Study Group [ABCSG] 8), проведено при 2 579 постменопаузални жени с положителен за хормонални рецептори ранен рак на гърдата, които са оперирани с или без провеждане на лъчелечение, и без провеждане на химиотерапия (вж. по-долу), при които след 2-годишно адювантно лечение с тамоксифен се преминава към лечение с Arimidex, след средно 24-месечно проследяване анализът показва статистически значимо превъзходство по отношение свободната от заболяване преживяемост в сравнение с групата пациентки, останали на лечение с тамоксифен.

**Таблица 4 Крайни точки и резюме на резултатите от проучването ABCSG 8**

Крайни точки за ефикасност	Брой събития (честота)	
	Arimidex (N=1 297)	Тамоксифен (N=1 282)
<b>Свободна от заболяване преживяемост</b>	65 (5,0)	93 (7,3)
Коефициент на риск	0,67	
Двустранен 95% CI	0,49 до 0,92	
p-стойност	0,014	
<b>Време до настъпване на какъвто и да е рецидив</b>	36 (2,8)	66 (5,1)
Коефициент на риск	0,53	
Двустранен 95% CI	0,35 до 0,79	
p-стойност	0,002	
<b>Време до настъпване на далечен рецидив</b>	22 (1,7)	41(3,2)
Коефициент на риск	0,52	
Двустранен 95% CI	0,31 до 0,88	
p-стойност	0,015	
<b>Нов рак на гърдата в контралатералната гърда</b>	7 (0,5)	15 (1,2)
Съотношение на шансовете	0,46	
Двустранен 95% CI	0,19 до 1,13	
p-стойност	0,090	
<b>Обща преживяемост</b>	43(3,3)	45 (3,5)
Коефициент на риск	0,96	
Двустранен 95% CI	0,63 до 1,46	
p-стойност	0,840	

Тези резултати се подкрепят и от данните от две други сходни проучвания (GABG/ARNO 95 и ITA), в едното от които пациентките са оперирани и преминали курс химиотерапия, както и комбинираният анализ на ABCSG 8 и GABG/ARNO 95.

В тези 3 проучвания профилът на безопасност на Arimidex е в съответствие с профила на безопасност, уточнен при постменопаузални жени с положителен за хормонални рецептори ранен рак на гърдата.

### Минерална костна плътност (МКП)

В проучване във фаза III/IV (Проучване на приложението на анастрозол с бифосфоната ризедронат, Study of Anastrozole with the Bisphosphonate Risedronate [SABRE]), 234 постменопаузални жени с положителен за хормонални рецептори ранен рак на гърдата, планирани за лечение с Arimidex 1 mg/дневно, са разделени в групи с нисък, умерен и висок риск според риска за развитие на патологична фрактура. Първичният показател за ефикасност е анализът на костната плътност на поясните прешлени, определена чрез DEXA сканиране. Всички пациентки са получавали витамин D и калций. Пациентките в групата с нисък риск са получавали само Arimidex (N=42), пациентките в групата с умерен риск са рандомизирани да получават или Arimidex плюс ризедронат 35 mg веднъж седмично (N=77), или Arimidex плюс плацебо (N=77), а пациентките в групата с висок риск са получавали Arimidex плюс ризедронат 35 mg веднъж седмично (N=38). Първичната крайна точка е промяната на костната плътност на поясните прешлени на 12-ия месец в сравнение с изходното ниво.

Главният 12-месечен анализ показва, че пациентките, които изходно са били с умерен и висок риск за патологични фрактури, не показват понижаване на костната плътност (определена като костна плътност на поясните прешлени чрез DEXA сканиране) при лечение с Arimidex 1 mg/дневно в комбинация с ризедронат 35 mg еднократно седмично. В допълнение, в групата пациентки с нисък риск, лекувани само с Arimidex 1 mg/дневно, се установява понижаване на МКП, което не е статистически значимо. Тези резултати се потвърждават и от вторичния показател за ефикасност – промяната на 12-ия месец в сравнение с изходната стойност на МКП на проксималната бедрена кост.

Това проучване предоставя данни, според които в лечението на евентуалното намаляване на минералната костна плътност при постменопаузални жени с ранен рак на гърдата, предвидени за лечение с Arimidex, може да се има предвид прилагане на бифосфонати.

### Педиатрична популация

Arimidex не е показан за употреба при деца и юноши. Ефикасността му не е установена в проучваните педиатрични популации (вж. по-долу). Броят лекувани деца е твърде малък, за да се направят надеждни заключения относно безопасността. Няма данни за потенциалните дългосрочни ефекти на лечението с Arimidex при деца и юноши (вж. също точка 5.3).

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Arimidex в една или повече подгрупи на педиатричната популация при деца с нисък ръст в резултат на дефицит на хормон на растежа, гонадотропин-независим мъжки преждевременен пубертет, гинекомастия и синдром на McCune-Albright (вж. точка 4.2).

### *Нисък ръст в резултат на дефицит на хормона на растежа*

Проведено е рандомизирано двойно-сляпо многоцентрово проучване, оценяващо 52 момчета в пубертета (на възраст от 11 до 16 години включително) с дефицит на хормон на растежа (ДХР), лекувани в продължение на 12 до 36 месеца с Arimidex 1 mg/дневно или плацебо в комбинация с хормон на растежа. Само 14 от пациентите на лечение с Arimidex са завършили 36-месечния курс на лечение.

Не се установява статистически значима разлика от плацебо по отношение на свързаните с растежа параметри – очакван ръст при завършване на растежа, ръст, ръст ИСО (индекс на стандартното отклонение) и скорост на растеж. Не са налични данните за окончателния ръст. Макар броят на лекуваните деца да е твърде малък, за да може да се направи достоверно заключение относно безопасността, в сравнение с групата на плацебо в групата на лечение с Arimidex се установява повишена честота на фрактурите и тенденция към намаляване на минералната костна плътност.

### *Гонадотропин-независим мъжки преждевременен пубертет*

Открито, не-сравнително, многоцентрово проучване оценява 14 момчета (на възраст от 2 до 9 години) с наследствен гонадотропин-независим мъжки преждевременен пубертет, лекувани с комбинация от Arimidex и бикалутамид. Първичната цел на проучването е оценката на ефикасността и безопасността на тази терапевтична схема при приложението ѝ в продължение на 12 месеца. Тринадесет от включените 14 пациента са завършили 12-месечното комбинирано лечение (един пациент е загубен за проследяването). След 12-месечно лечение няма значима разлика в скоростта на растеж в сравнение със скоростта на растеж през 6-те месеца преди включване в проучването.

### *Проучвания за лечение на гинекомастия*

Проучване 0006 е рандомизирано, двойно-сляпо, многоцентрово проучване при 82 момчета в пубертет (на възраст от 11 до 18 години включително) с гинекомастия с давност над 12 месеца, лекувани с Arimidex 1 mg/дневно или плацебо в продължение на не повече от 6 месеца. След 6-месечно лечение не се наблюдава значима разлика между групите на Arimidex 1 mg и плацебо по отношение на броя пациенти с намаляване с 50% или повече на общия обем на гърдите.

Проучване 0001 е открито фармакокинетично проучване с многократно прилагане на Arimidex 1 mg/дневно при 36 момчета в пубертет с гинекомастия с давност под 12 месеца. Вторичните цели на проучването са определянето на процента пациенти с намаляване след 6-месечно лечение на изчисления общ обем на двете гърди с поне 50% в сравнение с изходния, определяне на поносимостта и определяне на безопасността на лечението. Наблюдавано е намаляване с 50% и повече от общия обем на гърдите при 56% (20/36) от момчетата след 6 месеца.

### *Проучване при синдром на McCune-Albright*

Проучване 0046 е международно, многоцентрово, открито експлораторно проучване на приложение на Arimidex при 28 момичета (на възраст от 2 до  $\leq 10$  години) със синдром на McCune-Albright (MAS). Първичната цел на проучването е оценката на безопасността и ефикасността на приложението на Arimidex 1 mg/дневно при пациенти с MAS. Оценката на ефикасността на проучваното лечение се прави въз основа на процента пациентки, покриващи дефинираните критерии, свързани с вагинално кървене, костна възраст и скорост на растеж. Не се установява статистически значима промяна в резултат на лечението на броя дни с вагинално кървене. Няма клинично значима промяна в стадирането по Танер, средния яйчников обем и средния маточен обем. Не е наблюдавана статистически значима промяна в скоростта на увеличаване на костната възраст по време на лечението в сравнение с изходната. Скоростта на растеж (в cm/годишно) показва значимо намаляване ( $p < 0,05$ ) между изходната стойност (преди лечението) и по време на 12-месечното лечение, като и между изходната стойност (преди лечението) и второто 6-месечие от лечението (от 7-и до 12-ти месец).

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

Резорбцията на анастрозол е бърза и нормално максималната плазмена концентрация се достига до 2 часа след приема (при прием на гладно). Приемът с храна води до леко намаляване на скоростта на резорбция, но не и на степента ѝ. Не се очаква малкото забавяне на скоростта на резорбция да доведе до клинично значим ефект върху стационарната плазмена концентрация при прием на таблетки Arimidex еднократно дневно. Приблизително 90 до 95% от равновесната плазмена концентрация на анастрозол се достига след 7 дневни дози, а кумулирането е 3 до 4 пъти. Няма данни за зависимост на фармакокинетичните параметри на анастрозол от времето или дозата.

При постменопаузални жени фармакокинетиката на анастрозол не зависи от възрастта.

Само 40% от анастрозол в плазмата е свързан с плазмените протеини.

Анастрозол се елиминира бавно, с плазмен елиминационен полуживот 40 до 50 часа. При постменопаузални жени анастрозол се метаболизира интензивно, като до 72 часа след приема

само 10% от дозата се екскретира непроменена в урината. Анастрозол се метаболизира чрез N-дезалкилиране, хидроксилиране и глюкурониране. Метаболитите се екскретират главно в урината. Триазол, главният метаболит в плазмата, не инхибира ароматазата.

#### Бъбречно или чернодробно увреждане

Привидният клирънс (CL/F) на анастрозол след перорално приложение е приблизително 30% по-нисък при доброволци със стабилна чернодробна цироза в сравнение със съответстващите им контроли (Study 1033IL/0014). Все пак плазмените концентрации на анастрозол при доброволците с чернодробна цироза са в диапазона от концентрации, наблюдавани при нормални лица в други проучвания. Плазмените концентрации на анастрозол, наблюдавани по време на дългосрочни изпитвания за ефикасност при пациенти с чернодробно увреждане са в диапазона от плазмени концентрации на анастрозол, наблюдавани при пациенти без чернодробно увреждане.

Привидният клирънс (CL/F) на анастрозол, след перорално приложение не е променен при доброволци с тежко бъбречно увреждане (скорост на гломерулна филтрация, GFR <30 ml/min) в Проучване 1033IL/0018, което е в съответствие с факта, че анастрозол се елиминира главно чрез метаболизъм. Плазмените концентрации на анастрозол, наблюдавани по време на дългосрочни проучвания за ефикасност при пациенти с бъбречно увреждане са в диапазона от плазмени концентрации на анастрозол, наблюдавани при пациенти без бъбречно увреждане. Arimidex трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с тежко бъбречно увреждане (вж. точка 4.2 и 4.4).

#### Педиатрична популация

При момчета с гинекомастия (10-17 години) през пубертета анастрозол се резорбира бързо, разпределя се широко и се елиминира бавно с полуживот приблизително 2 дни. При момичета (3-10 години) клирънсът на анастрозол е по-нисък, отколкото при по-големите момчета, а експозицията му е по-висока. При момичета анастрозол се разпределя широко и се елиминира бавно.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Неклиничните данни не показват особен риск за хора от популацията, за която препаратът е показан, на базата на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, канцерогенен потенциал и репродуктивна токсичност.

#### Остра токсичност

В проучвания при животни токсичност се наблюдава само при високи дози. В проучвания за остра токсичност при гризачи средната летална доза анастрозол надвишава 100 mg/kg/дневно при перорално приложение и 50 mg/kg/дневно при интраперитонеално приложение. В проучване за остра токсичност при перорално приложение при кучета средната летална доза надвишава 45 mg/kg/дневно.

#### Хронична токсичност

В проучвания при животни нежелани реакции се наблюдават само при високи дози. Проучвания за токсичност при многократно прилагане са провеждани при плъхове и кучета. В проучванията за токсичност на анастрозол не са установени концентрации, при които да не се проявява ефект, но ефектите, наблюдавани при приложение на ниски (1 mg/kg/дневно) и умерено високи дози (куче – 3 mg/kg/дневно; плъх – 5 mg/kg/дневно) са свързани или с фармакологичните, или с ензимно-индукторните свойства на анастрозол и не се придружават от развитие на значима токсичност или дегенеративни промени.

## Мутагенен потенциал

Проучванията за генетична токсичност на анастрозол показват, че той няма мутагенен или кластогенен потенциал.

## Репродуктивна токсичност

В проучване за ефект върху фертилитета на наскоро отбити мъжки плъхове през устата с водата за пиене е даван анастрозол в доза 50 или 400 mg/l в продължение на 10 седмици. Измерените средни плазмени концентрации са съответно 44,4 ( $\pm 14,7$ ) ng/ml и 165 ( $\pm 90$ ) ng/ml. Показателите за чифтосване са засегнати в негативна посока и в двете групи, но понижен фертилитет е установен само в групата, получавала анастрозол в доза 400 mg/l. Понижаването на фертилитета е преходно – след 9-седмичен период на възстановяване без прием на лекарствения продукт всички показатели за чифтосване и фертилитет са сходни с тези в контролната група.

Пероралното приложение на анастрозол на женски плъхове води до висока честота на развитие на безплодие при доза 1 mg/kg/дневно и повишена предимплантационна загуба на плода при доза 0,02 mg/kg/дневно. Тези ефекти се развиват в дози, съпоставими с клиничната. Не може да се изключи ефект при хора. Тези ефекти са свързани с фармакологичното действие на съединението и са напълно обратими след 5-седмичен период без прием на лекарствения продукт.

Пероралното приложение на анастрозол при бременни плъхове и зайци съответно в дози до 1,0 и 0,2 mg/kg/дневно няма тератогенен ефект. Наблюдаваните ефекти (хипертрофия на плацентата при плъхове и загуба на плода при зайци) са свързани с фармакологичните ефекти на веществото.

Преживяемостта на плъхове, на чиито майки е даван анастрозол в доза 0,02 mg/kg/дневно или по-висока (от 17-ия ден на бременността до 22-ия ден след раждането), е нарушена. Тези ефекти са свързани с фармакологичните ефекти на препарата върху родовата дейност. Не са наблюдавани нежелани ефекти върху поведението или възпроизводството на първото поколение, които биха могли да се отдадат на приложението на анастрозол при майката.

## Канцерогенен потенциал

Двугодишно проучване за онкогенен потенциал при плъхове показва повишаване на честотата на развитие на чернодробни неоплазми и на стромални полипи на матката при женски плъхове, и на аденоми на щитовидната жлеза при мъжки плъхове – само при високата доза (25 mg/kg/дневно). Тези промени настъпват при доза, която води до 100 пъти по-голяма експозиция от експозицията при терапевтични дози при хора и се смята, че нямат клинично значение за лечението на хора с анастрозол.

Двугодишно проучване за онкогенен потенциал при мишки показва индуциране на развитието на доброкачествени тумори на яйчника и промени в честотата на развитие на лимфоретикуларни неоплазии (по-малко хистиоцитни саркоми при женски мишки и повече смъртни случаи от лимфоми). Смята се, че това са специфични за мишки ефекти от инхибирането на ароматазата и нямат клинично значение за лечението на хора с анастрозол.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Лактоза монохидрат  
Повидон

Натриев нишестен гликолат  
Магнезиев стеарат  
Хипромелоза  
Макрогол 300  
Титанов диоксид

## **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо.

## **6.3 Срок на годност**

5 години.

## **6.4 Специални условия на съхранение**

Да не се съхранява при температура над 30°C.

## **6.5 Данни за опаковката**

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

## **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с националните изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

[Вж. Приложение I - Да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}  
{тел.}  
{факс}  
{e-mail}

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

## **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

[Да се попълни съгласно националните изисквания]



## **ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА КУТИЯ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Arimidex и свързани с него имена (вж. Приложение I) 1 mg филмирани таблетки  
[Вж. Приложение I - Да се попълни съгласно националните изисквания]

анастрозол

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО/АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Всяка филмирана таблетка съдържа 1 mg анастрозол.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа лактоза. За допълнителна информация вижте листовката.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Филмирана таблетка.

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да не се съхранява при температура над 30°C.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

[Вж. Приложение I - Да се попълни съгласно националните изисквания]

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

[Вж. Приложение I - Да се попълни съгласно националните изисквания]

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

[Вж. Приложение I - Да се попълни съгласно националните изисквания]

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ**  
**БЛИСТЕР**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Аримидекс и свързани с него имена (вж. Приложение I) 1 mg филмирани таблетки

[Вж. Приложение I - Да се попълни съгласно националните изисквания]

анастрозол

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

[Вж. Приложение I - Да се попълни съгласно националните изисквания]

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**5. ДРУГО**

## **ЛИСТОВКА**

## ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

### Arimidex и свързани с него имена (вж. Приложение I) 1 mg филмирани таблетки

[Вж. Приложение I - Да се попълни съгласно националните изисквания]  
анастрозол (anastrozole)

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

**В тази листовка:**

1. Какво представлява Аримидекс и за какво се използва
2. Преди да приемете Аримидекс
3. Как да приемате Аримидекс
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Аримидекс
6. Допълнителна информация

#### **1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА АРИМИДЕКС И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА**

Аримидекс съдържа вещество, наречено „анастрозол”. То принадлежи към група лекарства, наречени „ароматазни инхибитори”. Аримидекс се използва за лечение на рак на гърдата при жени в менопауза.

Аримидекс действа, като намалява концентрацията на хормона, наречен естроген, произвеждан от Вашия организъм. Това се осъществява чрез блокиране на естествено срещащо се в организма Ви съединение (ензим), наречено „ароматаза”.

#### **2. ПРЕДИ ДА ПРИЕТЕ АРИМИДЕКС**

**Не приемайте Аримидекс:**

- Ако сте алергични (свръхчувствителни) към анастрозол или към някоя от останалите съставки на Аримидекс (вж. точка 6: Допълнителна информация).
- Ако сте бременна или кърмите (вж. точката, озаглавена „Бременност и кърмене”).

Не приемайте Аримидекс, ако някое от изброените се отнася за Вас. Ако не сте сигурни, говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да започнете да приемате Аримидекс.

**Обърнете специално внимание при употребата на Аримидекс**

Преди започване на лечението с Аримидекс говорете със своя лекар или фармацевт:

- Ако все още имате менструация и не сте в менопауза.
- Ако приемате лекарство, което съдържа „тамоксифен” или лекарства, съдържащи естроген (вж. точката, озаглавена „Прием на други лекарства”).
- Ако някога сте имали състояние, отразяващо се на здравината на костите Ви (остеопороза).
- Ако имате проблеми с черния дроб или бъбреците.

Ако не сте сигурни дали някое от изброените се отнася за Вас, говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да започнете да приемате Аримидекс.

Ако постъпите в болницата, уведомете персонала, че приемате Аримидекс.

### **Прием на други лекарства**

Моля информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта. Това включва лекарства, които можете да си купите, без да имате рецепта, както и билкови лекарства. Причината за това е, че Аримидекс може да повлияе действието на някои лекарства, както и че някои лекарства могат да повлияят действието на Аримидекс.

Не приемайте Аримидекс, ако приемате някои от следните лекарства:

- Някои лекарства, използвани при лечение на рак на гърдата (селективни модулатори на естрогеновия рецептор), напр. лекарства, които съдържат тамоксифен. Това е така, защото под действието на тези лекарства, Аримидекс може да спре да действа по правилния начин.
- Лекарства, които съдържат естроген, например лекарства за провеждане на хормонозаместителна терапия (ХЗТ).

Ако това се отнася за Вас, потърсете съвет от лекаря или фармацевта си.

Уведомете лекаря или фармацевта си, ако приемате:

- Лекарство, известно като „аналог на релизинг хормона на лутеинизиращия хормон (LHRH)”. Тук влизат гонадорелин, бузерелин, гозерелин, леупрорелин и трипторелин. Тези лекарства се използват за лечение на рака на гърдата, някои гинекологични състояния и безплодие.

### **Бременност и кърмене**

Не приемайте Аримидекс, ако сте бременна или кърмите. Спрете Аримидекс, ако забременеете, и говорете с Вашия лекар.

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на което и да е лекарство.

### **Шофиране и работа с машини**

Не се очаква Аримидекс да засегне способността Ви да шофирате или да използвате инструменти или машини. Все пак по време на приема на Аримидекс някои хора могат понякога да почувстват слабост или сънливост. Ако това Ви се случи, потърсете съвет от лекаря или фармацевта си.

### **Важна информация относно някои от съставките на Аримидекс**

Аримидекс съдържа лактоза, която е вид захар. Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, говорете с лекаря си, преди да започнете да приемате това лекарство.

## **3. КАК ДА ПРИЕМАТЕ АРИМИДЕКС**

Винаги приемайте Аримидекс точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

- Обичайната доза е една таблетка веднъж дневно.
- Стремте се да приемате таблетката си по едно и също време всеки ден.
- Погълчайте таблетката цяла, с глътка вода.
- Няма значение дали приемате Аримидекс на гладно, по време на хранене или след хранене.

Приемайте Аримидекс дотогава, докато Вашият лекар не Ви каже да спрете. Лечението с Аримидекс е продължително и може да се наложи да приемате лекарството няколко години.

#### **Употреба при деца**

Аримидекс не трябва да се прилага на деца и юноши.

#### **Ако сте приели повече от необходимата доза Аримидекс**

Ако сте приели повече от необходимата доза Аримидекс, незабавно се свържете с лекар.

#### **Ако сте пропуснали да приемете Аримидекс**

Ако забравите да приемете една доза, приемете следващата както обикновено.

Не вземайте двойна доза (две дози едновременно), за да компенсирате пропуснатата доза.

#### **Ако сте спрели приема на Аримидекс**

Не спирайте да приемате таблетките, освен ако Вашият лекар не Ви каже да спрете.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

## **4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ**

Както всички лекарства, Аримидекс може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

#### **Много чести нежелани реакции (засягат повече от 1 на всеки 10 души)**

- Главоболие.
- Горещи вълни.
- Гадене.
- Кожни обриви.
- Болка или скованост в ставите.
- Възпаление на ставите (артрит).
- Чувство на слабост.
- Загуба на костна плътност (остеопороза).

#### **Чести нежелани реакции (засягат 1 до 10 души на 100)**

- Загуба на апетит.
- Повишаване или висока концентрация на холестерол в кръвта Ви. Това се открива при изследване на кръв.
- Сънливост.
- Синдром на карпалния канал (изтръпване, болка, студенина, слабост в части от ръката Ви).
- Диария.
- Повръщане.
- Промени в кръвните изследвания, които показват как функционира черният Ви дроб.
- Изтъняване на косата (косопад).
- Алергични реакции (свръхчувствителност) включващи лице, устни или език.
- Болки в костите.
- Вагинална сухота.
- Вагинално кървене (обикновено през първите няколко седмици от лечението – говорете с лекаря си, ако кървенето продължи).

#### **Нечести нежелани реакции (засягат 1 до 10 души на 1 000)**

- Промени на определени кръвни показатели, които показват как функционира черния Ви дроб (ГГТ и билирубин).



- Възпаление на черния дроб (хепатит).
- Уртикариален обрив (копривна треска).
- Щракащ пръст (състояние, при което някой от пръстите на ръката Ви блокира в свито положение).

#### **Редки нежелани реакции (засягат 1 до 10 души на 10 000)**

- Рядък вид възпаление на кожата, което може да включва червени петна или мехури.
- Кожен обрив, предизвикан от свръхчувствителност (това може да е от алергична или анафилактоидна реакция).
- Възпаление на малките кръвоносни съдове, предизвикващо червено или мораво оцветяване на кожата. Много рядко могат да се появят симптоми на болки в ставите, стомаха и бъбреците; това е известно като „пурпура на Хенох-Шьонлайн”.

#### **Много редки нежелани реакции (засягат по-малко от 1 човек на 10 000 души)**

- Изключително тежка кожна реакция с язви или мехури по кожата. Тази реакция е известна като „синдром на Stevens-Johnson”.
- Алергични реакции (свръхчувствителност) с подуване на гърлото, което може да предизвика затруднение при преглъщане или дишане. Това е известно като „ангиоедем”.

Ако някоя от тези реакции се развие при Вас, повикайте линейка или незабавно отидете на лекар – може да се налага спешно лечение.

#### **Ефекти върху костите**

Аримидекс понижава концентрацията на хормона естроген в тялото Ви. Това може да доведе до намаляване на минералното съдържание на костите Ви. Вашите кости мога да станат по-слаби и податливи на счупвания. Вашият лекуващ лекар ще подходи към тези рискове според терапевтичните ръководства за поддържане на костното здраве при жени, които са в менопауза. Трябва да обсъдите рисковете и възможностите за лечение с лекаря си.

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

## **5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ АРИМИДЕКС**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца. Съхранявайте таблетките на безопасно място, на което децата не могат да ги видят или достигнат. Вашите таблетки могат да им навредят.

Не използвайте Аримидекс след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и <първичната опаковка> [Да се попълни съгласно националните изисквания]. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Съхранявайте таблетките си в оригиналната им опаковка.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## **6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ**

### **Какво съдържа Аримидекс**

- Активното вещество е анастрозол. Всяка филмирана таблетка съдържа 1 mg анастрозол.
- Останалите съставки са: лактоза монохидрат, повидон, натриев нишестен гликолат, магнезиев стеарат, хипромелоза, макрогол 300, титанов диоксид.

## **Как изглежда Аримидекс и какво съдържа опаковката**

Бяла, кръгла, двойноизпъкнала таблетка с лого от едната страна и количеството на активното вещество на другата.

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

## **Притежател на разрешението за употреба**

[Вж. Приложение I - Да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

{тел.}

{факс}

{e-mail}

## **Производител**

AstraZeneca UK Ltd, Silk Road Business Park, Macclesfield, Cheshire, SK10 2NA, Обединеното Кралство

### Производители, отговорни за освобождаване на партии

AstraZeneca UK Ltd  
Silk Road Business Park  
Macclesfield  
Cheshire SK10 2NA  
Обединеното Кралство

AstraZeneca  
Parc Industriel Pompelle  
Chemin de Vrilly  
Box 1050  
51689 Reims Cedex  
Франция

AstraZeneca GmbH  
Tinsdaler Weg 183  
D-22880 Wedel  
Германия

Brecon Pharmaceuticals Ltd  
Forest Road  
Hay-on-Wye  
Herefordshire  
HR3 5EH  
Обединеното Кралство

**Този лекарствен продукт е разрешен за употреба в държавите-членки на ЕИП под следните имена:**

[Вж. Приложение I - Да се попълни съгласно националните изисквания]

**Дата на последно одобрение на листовката** {мм /гггг}.

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на {ДЧ/Агенция}