

PŘÍLOHA III
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU,
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Poznámka: Toto SPC, texty a údaje na obalech a příbalová informace jsou verzí, která je platná v době Rozhodnutí komise.

Po Rozhodnutí komise bude národní léková agentura ve spolupráci s Referenční členskou zemí aktualizovat informaci o přípravku podle požadavků. Z tohoto důvodu nemusí toto SPC, texty a údaje na obalech a příbalová informace nezbytně představovat současný text.

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Arimidex a související názvy (viz Příloha I) 1 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje anastrozolum 1 mg.

Pomocné látky

Jedna potahovaná tableta obsahuje 93 mg monohydrátu laktosy (viz bod 4.4).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Bílé kulaté bikonvexní tablety s logem na jedné straně a silou na druhé straně.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Arimidex je indikován k:

- Léčbě pokročilého stádia karcinomu prsu s pozitivními hormonálními receptory u postmenopauzálních žen.
- Adjuvantní léčbě časného invazivního karcinomu prsu u postmenopauzálních žen s pozitivními hormonálními receptory.
- Adjuvantní léčbě časného invazivního karcinomu prsu u postmenopauzálních žen s pozitivními hormonálními receptory, které jsou již adjuvantně léčeny 2-3 roky tamoxifenem.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Doporučená dávka přípravku Arimidex u dospělých včetně starších pacientek je 1 mg tableta jednou denně.

U postmenopauzálních žen s časným invazivním karcinomem prsu s pozitivními hormonálními receptory je doporučená délka adjuvantní hormonální léčby 5 let.

Zvláštní populace

Pediatrická populace

Vzhledem k nedostatečným údajům o bezpečnosti a účinnosti přípravku se Arimidex nedoporučuje podávat dětem a dospívajícím (viz body 4.4 a 5.1).

Poškození ledvin

U pacientek s mírným a středně těžkým poškozením ledvin není třeba dávku upravovat. U pacientek se závažným poškozením ledvin je třeba používat Arimidex opatrně (viz body 4.4 a 5.2).

Poškození jater

U pacientek s mírným poškozením jater není třeba dávku upravovat. Opatrnosti je třeba u pacientek se středně závažným až závažným poškozením jater (viz bod 4.4).

Způsob podání

Arimidex se podává perorálně.

4.3 Kontraindikace

Arimidex je kontraindikován u:

- Těhotných nebo kojících žen.
- Pacientek se známou přecitlivělostí na léčivou látku nebo na některou z pomocných látek obsažených v přípravku (viz bod 6.1).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Všeobecně

Arimidex se nesmí podávat ženám před menopauzou. Menopauza musí být biochemicky (luteinizační hormon [LH], folikuly stimulující hormon [FSH] a/nebo hladina estradiolu) ověřena u všech pacientek, u nichž by byla pochybnost o jejich stavu menopauzy. Neexistují data, která by podporovala použití přípravku Arimidex s analogy LHRH.

Souběžné podávání přípravku Arimidex a tamoxifenu nebo přípravků obsahujících estrogenu má být vyloučeno, neboť tyto kombinace mohou snižovat jeho farmakologický účinek (viz body 4.5 a 5.1).

Vliv na minerální kostní denzitu

Arimidex snižuje hladinu cirkulujícího estrogenu, a tak může způsobit snížení minerální kostní denzity a v důsledku toho zvýšit riziko zlomenin (viz bod 4.8).

Je třeba, aby pacientkám s osteoporózou nebo s rizikem osteoporózy byla změřena denzita kostní hmoty na začátku léčby a dále pak měření opakovat v pravidelných intervalech. Léčba nebo profylaxe osteoporózy má být zahájena podle potřeby a pečlivě sledována. Podávání specifických léčiv, např. bisfosfonátů, může u postmenopauzálních žen zastavit další ztrátu kostní hmoty způsobenou přípravkem Arimidex a je vhodné o jejich použití uvažovat (viz bod 4.8).

Poškození jater

Podávání přípravku Arimidex nebylo hodnoceno u pacientek s karcinomem prsu a středně závažným až závažným poškozením funkce jater. U pacientek s poškozením jater může být expozice anastrozolu zvýšena (viz bod 5.2); při podávání přípravku Arimidex pacientkám se středně závažným až závažným poškozením funkce jater je třeba opatrnosti (viz bod 4.2). Léčbu je třeba individualizovat na podkladě hodnocení prospěchu a rizika.

Poškození ledvin

Podávání přípravku Arimidex nebylo hodnoceno u pacientek s karcinomem prsu a závažným poškozením ledvin. U pacientek se závažným poškozením funkce ledvin není zvýšena expozice anastrozolu (GFR < 30 ml/min, viz bod 5.2); při podávání přípravku Arimidex pacientkám se závažným poškozením ledvin je třeba opatrnosti (viz bod 4.2).

Pediatrická populace

Přípravek Arimidex se nedoporučuje podávat dětem a dospívajícím, neboť u této skupiny pacientů nebyla stanovena bezpečnost a účinnost (viz bod 5.1).

Arimidex nemá být podáván chlapcům s deficitem růstového hormonu jako doplňková léčba k léčbě růstovým hormonem. V pivotní klinické studii nebyla prokázána účinnost a bezpečnost nebyla stanovena (viz bod 5.1). Vzhledem k tomu, že anastrozol snižuje hladinu estradiolu, Arimidex se nesmí podávat dívkám s deficitem růstového hormonu jako doplňková léčba k léčbě růstovým hormonem. Údaje o dlouhodobé bezpečnosti u dětí a adolescentů nejsou dostupné.

Přecitlivělost na laktosu

Tento přípravek obsahuje laktosu. Pacienti s dědičnými problémy intolerance galaktózy, např. hereditární deficiencí laktázy nebo malabsorpce glukosy a galaktosy, by tento přípravek neměli užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Anastrozol inhibuje CYP 1A2, 2C8/9 a 3A4 v podmínkách in vitro. Klinické studie s antipyrinem a warfarinem prokázaly, že anastrozol v dávce 1 mg významně neinhibuje metabolismus antipyrinu a R- a S-warfarinu. Z toho lze odvozovat, že souběžné podávání přípravku Arimidex a jiných léčivých přípravků pravděpodobně nevede ke klinicky významným interakcím zprostředkovaným enzymy CYP.

Nebyly identifikovány enzymy, které metabolizují anastrozol. Plazmatické koncentrace anastrozolu nejsou ovlivněny cimetidinem, slabým nespecifickým inhibitorem CYP. Vliv účinných inhibitorů CYP není znám.

Údaje z klinických studií týkající se bezpečnosti podávání přípravku Arimidex neodhalily žádnou klinicky významnou interakci s dalšími běžně předepisovanými léčivými přípravky. Nebyly zjištěny klinicky významné interakce s bisfosfonáty (viz bod 5.1).

Je třeba vyloučit souběžné podávání tamoxifenu nebo přípravků s obsahem estrogenů a přípravku Arimidex, neboť mohou snižovat jeho farmakologický účinek (viz body 4.4 a 5.1).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Nejsou dostupná data o použití přípravku Arimidex u těhotných žen. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Arimidex je kontraindikován v průběhu těhotenství (viz bod 4.3).

Kojení

Nejsou dostupná data o použití přípravku Arimidex v průběhu kojení. Arimidex je kontraindikován u kojících žen (viz bod 4.3).

Fertilita

Účinky přípravku Arimidex na fertilitu u lidí nebyly studovány. Studie u zvířat prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Arimidex nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit motorová vozidla a obsluhovat stroje. V průběhu léčby přípravkem Arimidex však byly hlášeny projevy slabosti a ospalosti. Na tyto projevy je třeba myslet při řízení nebo obsluze strojů.

4.8 Nežádoucí účinky

Následující tabulka uvádí nežádoucí účinky z klinického hodnocení, poregistračních studií a spontánních hlášení. Pokud není uvedeno jinak, byly vypočteny následující kategorie frekvencí

výskytu nežádoucích účinků, které byly hlášeny v klinické studii fáze III uskutečněné na vzorku 9366 postmenopauzálních žen s operabilním karcinomem prsu v adjuvanci, po dobu 5 let (the Arimidex, Tamoxifen, Alone or in Combination [ATAC] study).

Nežádoucí účinky uvedené níže jsou seřazeny podle frekvence a tříd orgánových systémů (SOC). Skupiny frekvencí jsou definovány podle následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$). Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky byla bolest hlavy, návaly horka, nauze, rash, bolest kloubů, kloubní ztuhlost, artritida a astenie.

Tabulka 1 Nežádoucí účinky podle tříd orgánových systémů a frekvence

| Nežádoucí účinky podle SOC a frekvence | | |
|--|--------------|---|
| Poruchy metabolismu a výživy | Časté | Anorexie Hypercholesterolemie |
| Poruchy nervového systému | Velmi časté | Bolest hlavy |
| | Časté | Ospalost. Syndrom karpálního tunelu* |
| Cévní poruchy | Velmi časté | Návaly horka |
| Gastrointestinální poruchy | Velmi časté | Nauzea |
| | Časté | Průjem Zvracení |
| Poruchy jater a žlučových cest | Časté | Zvýšení hladin alkalické fosfatázy, alaninaminotransferázy a aspartátaminotransferázy |
| | Méně časté | Zvýšení hladin gama-GT a bilirubinu Hepatitida |
| Poruchy kůže a podkožní tkáň | Velmi časté | Rash |
| | Časté | Rídnutí vlasů (alopecie) Alergické reakce |
| | Méně časté | Kopřivka |
| | Vzácné | Erythema multiforme Anafylaktoidní reakce Kožní vaskulitida (včetně několika hlášení purpury Henoch-Schönlein)** |
| | Velmi vzácné | Stevens-Johnson syndrom Angioedém |
| Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň | Velmi časté | Bolest kloubů/kloubní ztuhlost Zánět kloubů Osteoporóza |
| | Časté | Bolest kostí |
| | Méně časté | Lupavý prst |
| Poruchy reprodukčního systému a prsu | Časté | Suchost pochvy Krvácení z pochvy*** |
| Celkové poruchy a reakce v místě aplikace | Velmi časté | Astenie |

* V klinickém hodnocení byly hlášeny případy „syndromu karpálního tunelu“ častěji u pacientek, kterým byl podáván Arimidex ve srovnání s pacientkami, kterým byl podáván tamoxifen. K vývoji tohoto syndromu došlo ve většině případů u pacientek, u kterých existovaly identifikovatelné rizikové faktory pro tento vývoj.

** Vzhledem k tomu, že ve studii ATAC nebyly pozorovány kožní vaskulitida a Henoch-Schönleinova purpura, lze hodnotit frekvenci těchto příhod jako vzácné ($\geq 0,01\ %$ až $< 0,1\ %$) na základě hodnoty nejméně příznivého odhadu.

*** Často se vyskytly případy vaginálního krvácení, většinou u pacientek s pokročilým karcinomem prsu během několika prvních týdnů léčby přípravkem Arimidex, na kterou byly převedeny z hormonální terapie. Pokud krvácení přetrvává, je třeba další léčbu přehodnotit.

Níže uvedená tabulka uvádí frekvence předem definovaných nežádoucích příhod hlášených u pacientek, kterým byla podávána sledovaná medikace ve studii ATAC, bez ohledu na kauzalitu, při střední době sledování 68 měsíců a v době až 14 dnů po přerušení sledované léčby.

Tabulka 2 Předem definované nežádoucí příhody ve studii ATAC

| Nežádoucí účinky | Arimidex (N=3092) | tamoxifen (N=3094) |
|--|------------------------------|-------------------------------|
| Návaly horka | 1104 (35,7%) | 1264 (40,9%) |
| Bolesti kloubů/ztuhlost | 1100 (35,6%) | 911 (29,4%) |
| Změny nálady | 597 (19,3%) | 554 (17,9%) |
| Únava/astenie | 575 (18,6%) | 544 (17,6%) |
| Nauzea a zvracení | 393 (12,7%) | 384 (12,4%) |
| Zlomeniny | 315 (10,2%) | 209 (6,8%) |
| Zlomeniny obratlů, proximálního konce femuru nebo distálního konce předloktí | 133 (4,3%) | 91 (2,9%) |
| Zlomeniny distálního konce předloktí | 67 (2,2%) | 50 (1,6%) |
| Zlomeniny obratlů | 43 (1,4%) | 22 (0,7%) |
| Zlomeniny proximálního konce femuru | 28 (0,9%) | 26 (0,8%) |
| Katarakta | 182 (5,9%) | 213 (6,9%) |
| Krvácení z pochvy | 167 (5,4%) | 317 (10,2%) |
| Ischemická choroba srdce | 127 (4,1%) | 104 (3,4%) |
| Angina pectoris | 71 (2,3%) | 51 (1,6%) |
| Infarkt myokardu | 37 (1,2%) | 34 (1,1%) |
| Koronární arteriální nemoc | 25 (0,8%) | 23 (0,7%) |
| Ischemie myokardu | 22 (0,7%) | 14 (0,5%) |
| Výtok z pochvy | 109 (3,5%) | 408 (13,2%) |
| Jakákoliv žilní tromboembolická příhoda | 87 (2,8%) | 140 (4,5%) |
| Tromboembolická příhoda hlubokých žil včetně plicní embolie (PE) | 48 (1,6%) | 74 (2,4%) |
| Ischemická cerebrovaskulární příhoda | 62 (2,0%) | 88 (2,8%) |
| Karcinom dělohy | 4 (0,2%) | 13 (0,6%) |

Zlomeniny se vyskytovaly s frekvencí 22/1000 paciento-roků, resp. 15/1000 paciento-roků ve skupině léčené přípravkem Arimidex, resp. tamoxifenem při střední době sledování 68 měsíců. Pozorovaná frekvence zlomenin u přípravku Arimidex je podobná jako u věkově srovnatelné populace postmenopauzálních pacientek. U pacientek, kterým byl podáván Arimidex, resp. tamoxifen, byl výskyt osteoporózy 10,5 %, resp. 7,3%.

Nebylo zjišťováno, zda frekvence výskytu zlomenin a osteoporózy ve studii ATAC u pacientek léčených přípravkem Arimidex zahrnuje protektivní vliv tamoxifenu, specifický vliv přípravku Arimidex, či oba účinky současně.

4.9 Předávkování

Klinické zkušenosti s náhodným předávkováním přípravku jsou omezené. Ve studiích na zvířatech vykazoval anastrozol nízkou akutní toxicitu. V klinických studiích byly použity různé dávky přípravku Arimidex, až 60 mg v jednodávkové studii u zdravých mužů-dobrovolníků a až 10 mg denně u postmenopauzálních žen s pokročilým karcinomem prsu; tyto dávky byly dobře tolerovány. Nebyla

stanovena jednotlivá dávka přípravku Arimidex, která by vyvolávala život ohrožující příznaky. Neexistuje specifické antidotum při předávkování a léčba musí být symptomatická.

Při předávkování je třeba mít na paměti možnost spolupůsobení více látek. Je-li pacientka při vědomí, je možno vyvolat zvracení. Může pomoci i dialýza, protože Arimidex se neváže ve velké míře na plazmatické bílkoviny. Doporučuje se podpurná léčba, častá kontrola vitálních funkcí a důkladné pozorování pacientky.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: enzymové inhibitory, ATC kód: L02B G03.

Mechanismus účinku a farmakodynamické účinky

Arimidex je účinný a vysoce selektivní nesteroidní inhibitor aromatázy. U postmenopauzálních žen se estradiol tvoří primárně přeměnou androstendionu na estron pomocí aromatázového enzymatického komplexu v periferních tkáních. Estron je následně přeměňován na estradiol. Snížení plazmatických hladin estradiolu vyvolává u žen s karcinomem prsu příznivý účinek. U postmenopauzálních žen je podáním přípravku Arimidex 1 mg denně dosaženo snížení hladin estradiolu o více než 80 % při použití nejcitlivějších metod stanovení.

Arimidex nemá žádné progestagenní, androgenní ani estrogení účinky.

Denní dávka přípravku Arimidex do 10 mg nemá vliv na sekreci kortisolu nebo aldosteronu, stanovenou před nebo po standardním provokačním testu s ACTH. Není proto třeba suplementace kortikoidy.

Klinická účinnost a bezpečnost

Pokročilý karcinom prsu

První linie léčby u postmenopauzálních žen s pokročilým karcinomem prsu

Byly provedeny dvě dvojité slepé kontrolované klinické studie s podobným uspořádáním (studie 1033IL/0030 a studie 1033IL/0027), které hodnotily účinnost přípravku Arimidex ve srovnání s tamoxifenem v první linii léčby u postmenopauzálních žen s hormonálně pozitivními receptory nebo s neznámým stavem receptorů u lokálně pokročilého nebo metastatického karcinomu prsu. Celkem bylo randomizováno 1021 pacientek, kterým byl podáván Arimidex 1 mg denně nebo tamoxifen 20 mg jednou denně. Primárním cílovým parametrem v obou studiích byla doba do progresu nádoru, objektivní míra odpovědi nádoru a bezpečnost.

S ohledem na primární cílové parametry studie 1033IL/0030 prokázala, že Arimidex je statisticky významně lepší než tamoxifen v parametru doba do progresu nádoru (poměr rizik (HR) 1,42; 95% interval spolehlivosti (CI) [1,11; 1,82], střední čas do progresu 11,1 a 5,6 měsíce pro Arimidex, resp. tamoxifen, $p=0,006$; objektivní míra odpovědi nádoru byla podobná pro Arimidex i tamoxifen. Studie 1033IL/0027 prokázala, že Arimidex i tamoxifen mají podobnou objektivní míru odpovědi nádoru a dobu do progresu nádoru. Výsledky sekundárních cílových parametrů byly ve shodě s výsledky primárních cílových parametrů. V léčebných skupinách obou studií bylo velmi málo úmrtí, takže nelze určit rozdíly v celkovém přežití.

Druhá linie léčby u postmenopauzálních žen s pokročilým karcinomem prsu

Arimidex byl studován ve dvou kontrolovaných klinických studiích (studie 0004 a studie 0005) u postmenopauzálních žen s pokročilým karcinomem prsu, u kterých došlo k progresi onemocnění po podání tamoxifenu pro pokročilý nebo časný karcinom prsu. Celkem bylo randomizováno 764 pacientek, které užívaly buďto 1 mg nebo 10 mg přípravku Arimidex jednou denně nebo

megestrol acetát 40 mg čtyřikrát denně. Primárními cílovými parametry účinnosti byly doba do progresu a objektivní míra odpovědi. Vypočítávány byly též míra prolongované stabilizované nemoci (více než 24 týdnů), míra progresu a celkové přežití. V obou studiích nebyl zjištěn významný rozdíl mezi léčebnými skupinami v žádném z parametrů účinnosti.

Adjuvantní léčba časného invazivního karcinomu prsu u pacientek s pozitivními hormonálními receptory

Ve velké klinické studii fáze III bylo 9366 postmenopauzálních pacientek s operabilním karcinomem prsu léčeno po dobu 5 let. Léčba přípravkem Arimidex u nich prokázala statisticky lepší výsledek v parametru DFS (bezpříznakové období onemocnění) ve srovnání s léčbou tamoxifenem. Největší přínos v parametru DFS byl pozorován u prospektivně definované populace pacientek s hormonálně pozitivními receptory.

Tabulka 3 Souhrn cílových parametrů studie ATAC: 5letá analýza léčby

| Cílové parametry účinnosti | Počet příhod (frekvence) | | | |
|--|--------------------------|--------------------|--|--------------------|
| | Populace ITT | | Nádor s pozitivními hormonálními receptory | |
| | Arimidex (N=3125) | tamoxifen (N=3116) | Arimidex (N=2618) | tamoxifen (N=2598) |
| Přežití bez příznaků^a | 575 (18,4) | 651 (20,9) | 424 (16,2) | 497 (19,1) |
| Poměr rizik | 0,87 | | 0,83 | |
| 2stranný 95% CI | 0,78 až 0,97 | | 0,73 až 0,94 | |
| hodnota p | 0,0127 | | 0,0049 | |
| Přežití bez vzdálených příznaků^b | 500 (16,0) | 530 (17,0) | 370 (14,1) | 394 (15,2) |
| Poměr rizik | 0,94 | | 0,93 | |
| 2stranný 95% CI | 0,83 až 1,06 | | 0,80 až 1,07 | |
| hodnota p | 0,2850 | | 0,2838 | |
| Doba do progresu^c | 402 (12,9) | 498 (16,0) | 282 (10,8) | 370 (14,2) |
| Poměr rizik | 0,79 | | 0,74 | |
| 2stranný 95% CI | 0,70 až 0,90 | | 0,64 až 0,87 | |
| hodnota p | 0,0005 | | 0,0002 | |
| Doba do vzdáleného relapsu^d | 324 (10,4) | 375 (12,0) | 226 (8,6) | 265 (10,2) |
| Poměr rizik | 0,86 | | 0,84 | |
| 2stranný 95% CI | 0,74 až 0,99 | | 0,70 až 1,00 | |
| hodnota p | 0,0427 | | 0,0559 | |
| Kontralaterální primární karcinom prsu | 35 (1,1) | 59 (1,9) | 26 (1,0) | 54 (2,1) |
| Poměr rozdílů | 0,59 | | 0,47 | |
| 2stranný 95% CI | 0,39 až 0,89 | | 0,30 až 0,76 | |
| hodnota p | 0,0131 | | 0,0018 | |
| Celkové přežití^e | 411 (13,2) | 420 (13,5) | 296 (11,3) | 301 (11,6) |
| Poměr rizik | 0,97 | | 0,97 | |
| 2stranný 95% CI | 0,85 až 1,12 | | 0,83 až 1,14 | |
| hodnota p | 0,7142 | | 0,7339 | |

- ^a Přežití bez příznaků zahrnuje všechny projevy rekurence a je definováno jako první projev lokoregionální rekurence, kontralaterální nový karcinom prsu, vzdálená rekurence nebo úmrtí (z jakékoliv příčiny).
- ^b Přežití bez vzdálených příznaků je definováno jako první projev vzdáleného relapsu nebo úmrtí (z jakékoliv příčiny).
- ^c Doba do relapsu je definována jako první projev lokoregionální rekurence, kontralaterální nový karcinom prsu, vzdálená rekurence nebo úmrtí na karcinom prsu.
- ^d Doba do vzdáleného relapsu je definována jako první projev vzdáleného relapsu nebo úmrtí na karcinom prsu.
- ^e Počet (%) pacientek, které zemřely.

Kombinace přípravku Arimidex a tamoxifen nevykázala žádnou výhodu v účinnosti ve srovnání s tamoxifenem v celé populaci pacientek a v populaci s pozitivními hormonálními receptory. Tato léčebná skupina byla v průběhu studie ukončena.

Při aktualizovaném sledování se střední dobou 10 let bylo prokázáno, že dlouhodobé srovnání léčebných účinků přípravku Arimidex ve srovnání s tamoxifenem je konzistentní s předchozími analýzami.

Adjuvantní léčba časného invazivního karcinomu prsu u pacientek s pozitivními hormonálními receptory, které jsou adjuvantně léčeny tamoxifenem

Byla provedena klinická studie fáze III (Austrian Breast and Colorectal Cancer Study Group [ABCSCG] 8) u 2579 postmenopauzálních žen s hormonálně dependentním časným karcinomem prsu, které byly léčeny chirurgicky a ozařováním nebo bez ozařování a nebyla jim podávána chemoterapie (viz níže). Pacientky převedené na Arimidex po 2 letech adjuvantní léčby tamoxifenem vykazovaly statisticky delší dobu přežití bez příznaků nemoci při střední době sledování až 24 měsíců ve srovnání s těmi, kterým byl dále podáván tamoxifen.

Tabulka 4 Souhrn výsledků a cílových parametrů studie ABCSCG 8

| Cílové parametry účinnosti | Počet příhod (frekvence) | |
|---|--------------------------|-----------------------|
| | Arimidex (N=1297) | tamoxifen (N=1282) |
| Doba přežití bez příznaků | 65 (5,0) | 93 (7,3) |
| Poměr rizik | 0,67 | |
| 2stranný 95% CI | 0,49 až 0,92 | |
| hodnota p | 0,014 | |
| Doba do jakéhokoliv relapsu | 36 (2,8) | 66 (5,1) |
| Poměr rizik | 0,53 | |
| 2stranný 95% CI | 0,35 až 0,79 | |
| hodnota p | 0,002 | |
| Doba do vzdáleného relapsu | 22 (1,7) | 41(3,2) |
| Poměr rizik | 0,52 | |
| 2stranný 95% CI | 0,31 až 0,88 | |
| hodnota p | 0,015 | |
| Nový kontralaterální karcinom prsu | 7 (0,5) | 15 (1,2) |
| Poměr rozdílů | 0,46 | |
| 2stranný 95% CI | 0,19 až 1,13 | |
| hodnota p | 0,090 | |
| Celkové přežití | 43(3,3) | 45 (3,5) |
| Poměr rizik | 0,96 | |
| 2stranný 95% CI | 0,63 až 1,46 | |
| hodnota p | 0,840 | |

Další dvě podobné klinické studie (GABG/ARNO 95 a ITA), v jedné z nich pacientky podstoupily chirurgický zákrok a chemoterapii, stejně jako kombinovaná analýza ABCSCG 8 a GABG/ARNO 95 podpořily tyto výsledky.

Bezpečnostní profil přípravku Arimidex v těchto 3 studiích odpovídal známému bezpečnostnímu profilu zjištěnému u postmenopauzálních žen s hormonálně dependentním časným karcinomem prsu.

Kostní minerální denzita (BMD)

Do klinické studie fáze III/IV (Study of Anastrozole with the Bisphosphonate Risedronate [SABRE]) bylo zařazeno 234 postmenopauzálních žen s hormonálně dependentním časným karcinomem prsu. Pacientky byly léčeny přípravkem Arimidex 1 mg/den a byly rozděleny do skupin podle aktuálního rizika zlomenin kostí: vysoké, střední a nízké riziko. Primárním cílovým parametrem účinnosti byla analýza měření kostní minerální denzity trnu obratle bederní páteře za použití skenovací metody DEXA. Všechny pacientky ve studii dostávaly vitamin D a kalcium. Pacientky ve skupině s nízkým rizikem zlomenin dostávaly samotný Arimidex (N=42), pacientky se středním rizikem byly randomizovány do skupiny Arimidex a risedronát 35 mg jednou týdně (N=77) nebo Arimidex a placebo (N=77) a pacientky ve skupině s vysokým rizikem zlomenin dostávaly Arimidex a risedronát

35 mg jednou týdně (N=38). Primárním cílovým parametrem byla změna minerální kostní denzity trnu obratle bederní páteře ve srovnání s výchozí hodnotou po 12 měsících.

Hlavní analýza po 12 měsících ukázala, že u pacientek se středním až vysokým rizikem zlomenin nedošlo ke snížení kostní minerální denzity (posuzovaný podle minerální denzity trnu obratle bederní páteře metodou DEXA) po podávání přípravku Arimidex 1mg/den v kombinaci s risedronátem 35 mg jednou týdně. Dále byl pozorován statisticky nevýznamný pokles BMD u pacientek s nízkým rizikem zlomenin, které byly léčeny samotným přípravkem Arimidex 1mg/den. Tyto nálezy byly podpořeny i sekundárními parametry účinnosti, tj. změnou celkové BMD trnu obratle bederní páteře po 12 měsících léčby.

Tato studie podala důkazy o tom, že je možné uvažovat o podávání bisfosfonátů k léčbě možné ztráty minerální kostní denzity u postmenopauzálních žen s časným karcinomem prsu doporučených k léčbě přípravkem Arimidex.

Pediatrická populace

Arimidex není indikován k použití u dětí a dospívajících. Účinnost u studované pediatrické populace nebyla stanovena (viz níže). Počet léčených dětí byl příliš omezený na to, aby bylo možno udělat spolehlivé závěry o bezpečnosti. Nejsou k dispozici žádné údaje o potenciálních dlouhodobých účincích přípravku Arimidex u dětí a dospívajících (viz též bod 5.3).

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Arimidex u jedné nebo více podskupin pediatrické populace nízkého věku v důsledku deficitu růstového hormonu (GHD), testotoxikózy, gynekomastie a McCune-Albright syndromu (viz bod 4.2).

Nízký věk v důsledku deficitu růstového hormonu (GHD)

Randomizovaná dvojitě zaslepená multicentrická studie hodnotila 52 pubertálních chlapců (věk 11 až 16 let včetně) s GHD léčených po dobu 12 až 36 měsíců přípravkem Arimidex 1 mg/den nebo placebem v kombinaci s růstovým hormonem. Pouze 14 chlapců léčených přípravkem Arimidex dokončilo 36měsíční sledování.

Nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl v růstových parametrech predikované výšky v dospělosti, výšky, výšky SDS (standardní skóre odchylky) a rychlosti růstu ve srovnání s placebem. Data o konečné výšce nebyla k dispozici. Zatímco počet léčených dětí byl velmi omezený na to, aby bylo možno učinit spolehlivé závěry o bezpečnosti, byla zaznamenána vyšší frekvence zlomenin a trend ke snížené minerální kostní denzitě ve skupině léčené přípravkem Arimidex ve srovnání s placebem.

Testotoxikóza

V otevřené multicentrické studii bez komparátoru bylo hodnoceno 14 chlapců (věk 2 až 9 let) s familiární, na mužské pohlaví vázanou předčasnou pubertou, též známé jako testotoxikóza, kteří byli léčeni kombinací přípravku Arimidex a bicalutamid. Primárním cílovým parametrem bylo hodnocení účinnosti a bezpečnosti tohoto kombinačního režimu po dobu 12 měsíců. Třináct ze 14 zařazených pacientů dokončilo 12měsíční léčbu (jeden pacient nebyl hodnocen v následném hodnocení). Nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl v rychlosti růstu po 12měsíční léčbě ve srovnání s rychlostí růstu v průběhu 6 měsíců před vstupem do studie.

Studie gynekomastie

Klinická studie 0006 byla randomizovaná dvojitě zaslepená multicentrická studie u 82 pubertálních chlapců ve věku 11-18 let včetně s gynekomastií trvající déle než 12 měsíců. Pacienti dostávali Arimidex 1 mg denně nebo placebo po dobu až 6 měsíců. Nebyl zjištěn významný rozdíl v počtu pacientů, kteří vykazovali 50% nebo větší snížení celkového objemu prsu po 6 měsících léčby ve skupině léčené přípravkem Arimidex 1 mg/den nebo placebo.

Klinická studie 0001 byla otevřená farmakokinetická studie s opakovaným podáváním přípravku Arimidex 1 mg denně u 36 pubertálních chlapců s gynekomastií trvající méně než 12 měsíců.

Sekundárním cílovým parametrem bylo hodnocení podílu pacientů, u kterých došlo ke zmenšení objemu zvětšeného prsu měřením u obou prsů o nejméně 50% při srovnání dne 1 a po 6 měsících sledované léčby, tolerance léčby a bezpečnosti. Po 6 měsících bylo u 56% (20/36) chlapců pozorováno snížení celkového objemu prsů o 50% a více.

Studie McCune-Albrightova syndromu (MAS)

Klinická studie 0046 byla mezinárodní multicentrická otevřená exploratorní studie s přípravkem Arimidex u 28 dívek (věk od 2 do 10 let včetně) s McCune-Albrightovým syndromem (MAS). Primárním cílovým parametrem bylo hodnocení bezpečnosti a účinnosti přípravku Arimidex 1 mg/den u pacientek s MAS. Účinnost sledované léčby byla hodnocena na základě podílu pacientek, které vyhovovaly definovaným kritériím vaginálního krvácení, kostního věku a rychlosti růstu. Při léčbě nebyla zjištěna statisticky významná změna frekvence vaginálního krvácení. Nedošlo ke klinicky významným změnám ve stagingu podle Tannera, průměrného objemu vaječníků nebo průměrného objemu dělohy. Nedošlo ke statisticky významným změnám v rychlosti zvyšování kostního věku ve srovnání s výchozím stavem. Rychlost růstu (v cm/rok) byla významně zpomalena ($p < 0,05$) při porovnání výchozího stavu, měsíce 0 až měsíce 12 a při srovnání období před léčbou a druhého pololetí léčby (7. až 12. měsíc).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Anastrozol se rychle vstřebává a maximální plazmatické koncentrace je obvykle dosaženo do dvou hodin po podání nalačno. Jídlo mírně zpomaluje rychlost absorpce, ne však její rozsah. Neočekává se, že by malá změna rychlosti absorpce mohla mít klinicky významný vliv na ustálené plazmatické koncentrace při dávkování přípravku Arimidex jednou denně. Po sedmi denních dávkách dosahují plazmatické koncentrace anastrozolu asi 90-95 % ustálených koncentrací a kumulace je 3- až 4násobná. Neprokázano se, že by farmakokinetické vlastnosti anastrozolu byly závislé na době podání nebo na velikosti dávky.

Farmakokinetika anastrozolu není závislá na věku postmenopauzálních žen.

Pouze 40% anastrozolu se váže na plazmatické bílkoviny.

Anastrozol je pomalu eliminován, plazmatický eliminační poločas je 40 až 50 hodin. Anastrozol je u postmenopauzálních žen extenzivně metabolizován. Do 72 hodin po podání se méně než 10% podané dávky se vyloučí v nezměněné podobě močí. Anastrozol se metabolizuje N-dealkylací, hydroxylací a glukuronidací. Metabolity se vylučují převážně močí. Triazol, hlavní metabolit anastrozolu v plazmě, nemá inhibiční vliv na aromatázu.

Poškození ledvin nebo jater

U dobrovolníků se stabilizovanou jaterní cirhózou je zdánlivá clearance (Cl/F) anastrozolu po perorálním podání přibližně o 30 % nižší než u srovnatelných kontrol (studie 1033IL/0014). Plazmatické koncentrace anastrozolu u dobrovolníků s jaterní cirhózou byly v rozmezí pozorovaném u normálních subjektů v jiných studiích. Plazmatické koncentrace anastrozolu pozorované v průběhu dlouhodobých studií účinnosti u pacientů s jaterním poškozením byly v rozmezí plazmatických koncentrací anastrozolu pozorovaných u pacientů bez jaterního poškození.

Zdánlivá clearance (Cl/F) anastrozolu po perorálním podání ve studii 1033IL/0018 nebyla u dobrovolníků se závažným poškozením ledvin ($GFR < 30$ ml/min) ovlivněna, což je v souladu s tím, že anastrozol je eliminován převážně metabolismem. Plazmatické koncentrace anastrozolu pozorované v průběhu dlouhodobých studií účinnosti u pacientů s poškozením ledvin byly v rozmezí plazmatických koncentrací anastrozolu pozorovaných u pacientů bez poškození ledvin. Podávání přípravku Arimidex pacientkám se závažným poškozením ledvin by mělo být prováděno s opatrností (viz body 4.2 a 4.4).

Pediatrická populace

U chlapců s pubertální gynekomastií (10-17 let) vykazoval anastrozol rychlou absorpci, velký distribuční objem a pomalou eliminaci s poločasem přibližně 2 dny. Clearance anastrozolu byla nižší u dívek (3-10 let) než u starších chlapců a expozice byla vyšší. U dívek vykazuje anastrozol velký distribuční objem a pomalou eliminaci.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu a reprodukční toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro populaci, pro kterou je přípravek indikován.

Akutní toxicita

Ve studiích na zvířatech byla toxicita zaznamenána pouze při vysokém dávkování. Ve studiích na akutní toxicitu u hlodavců byla LD₅₀ anastrozolu po perorálním podání větší než 100 mg/kg/den a po intraperitoneální aplikaci větší než 50 mg/kg/den. Ve studii na akutní toxicitu po perorálním podání u psů byla LD₅₀ vyšší než 45 mg/kg/den.

Chronická toxicita

Ve studiích na zvířatech byly nežádoucí účinky zaznamenány pouze při vysokém dávkování. Studie na toxicitu po opakovaném podávání se prováděly na potkanech a na psech. Ve studiích na toxicitu nebyly nalezeny prahové koncentrace anastrozolu, které by neměly žádný toxický účinek. Účinky, které byly vyvolány nízkými (1 mg/kg/den) a středními (pes 3 mg/kg/den, potkan 5 mg/kg/den) dávkami souvisely s farmakologickými vlastnostmi anastrozolu nebo s jeho schopností indukovat enzymy a tyto účinky nebyly doprovázeny významnými toxickými nebo degenerativními změnami.

Mutagenita

Genetické toxikologické studie s anastrozolem prokázaly, že anastrozol nemá mutagenní ani klastogenní vlastnosti.

Reprodukční toxikologie

Ve studii fertility byl odstaveným potkanům – samcům podáván perorálně anastrozol v dávce 50 nebo 400 mg/l v pitné vodě po dobu 10 týdnů. Naměřené střední hodnoty plazmatických koncentrací byly 44,4 (± 14,7) ng/ml, respektive 165 (±90) ng/ml. Ukazatele páření byly negativně ovlivněny u obou dávek, zatímco snížení plodnosti bylo zřejmé pouze u dávky 400 mg/l. Toto snížení plodnosti bylo přechodné, neboť schopnost páření i parametry plodnosti byly po 9týdenním období bez léčby podobné jako v kontrolní skupině.

Perorální podávání anastrozolu samicím potkanů v dávce 1,0 mg/kg/den mělo za následek vysoký výskyt neplodnosti a v dávce 0,02 mg/kg/den ztrát preimplantačně. Tyto účinky se objevily v klinicky relevantních dávkách. Účinek u lidí nelze vyloučit. Tyto účinky se vztahují k farmakologickému účinku látky a zcela vymizely po 5 týdnech, kdy byla látka vysazena.

Perorální podávání anastrozolu březím samicím potkanů a králíků nemělo teratogenní účinky v dávkách až 1,0, resp. 0,2 mg/kg/den. Účinky, které byly pozorovány (zvětšení placenty u potkanů a ztráta březosti u králíků), se vztahovaly k farmakologickému účinku látky.

Přežívání mláďat potkanů bylo negativně ovlivněno, pokud byl samicím podáván anastrozol v dávkách 0,02 mg/kg/den a vyšších (od 17 dne březosti až do 22 dne po vrhu). Tato zjištění souvisely s farmakologickým účinkem látky na průběh vrhu. Nebyly pozorovány nežádoucí účinky na chování a reprodukční schopnosti první generace mláďat, které by mohly souviset s podáváním anastrozolu březí samicí.

Kancerogenní potenciál

Výsledky dvouleté studie karcinogenity u potkanů ukázaly zvýšený výskyt jaterních neoplazmat a děložních stromálních polypů u samic a zvýšení četnosti výskytu tyreoidních adenomů u samců pouze po podání vysokých dávek (25 mg/kg/den). Tyto změny byly zjištěny při dávkování, které 100krát převyšuje expozici u lidí po podání terapeutických dávek, a z tohoto důvodu se předpokládá, že tyto nálezy nemají klinický význam při léčbě pacientů anastrozolem.

Výsledky dvouleté studie karcinogenity u myši prokázaly vznik benigních ovariálních tumorů a změny ve výskytu lymforetikulárních neoplazmat (méně histiocytických sarkomů u samic a více úhynů jako důsledek tvorby lymfomů). Tyto nálezy jsou pokládány za druhově specifické projevy inhibice aromatázy u myši, a nemají proto z klinického hlediska význam pro léčbu lidí anastrozolem.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Monohydrát laktosy
Povidon
Sodná sůl karboxymethylškrobu
Magnesium-stearát
Hydroxypropylmethylcelulosa
Makrogol 300
Oxid titaničitý

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

5 roků

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 30°C.

6.5 Druh obalu a velikost balení

[doplň se národní údaje]

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Všechny nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I- doplň se národní údaje]

{Název a adresa}
{tel}
{fax}
{e-mail}

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

[doplň se národní údaje]

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

[doplň se národní údaje]

10. DATUM REVIZE TEXTU

[doplň se národní údaje]

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách {název členského státu/ název národní agentury}

OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Arimidex a související názvy (viz Příloha I) 1 mg potahované tablety
[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

anastrozolum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje anastrozolum 1 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktosu. Další informace viz v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Potahovaná tableta.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 30°C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

Nepoužitelné léčivo vraťte do lékárny.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Viz Příloha 1 - doplní se národní údaje]

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

[doplní se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

[doplní se národní údaje]

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

[doplní se národní údaje]

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Arimidex a související názvy (viz Příloha I) 1 mg potahované tablety

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

anastrozolum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

PŘÍBALOVÁ INFORMACE

PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

Arimidex a související názvy (viz Příloha I) 1 mg potahované tablety

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

anastrozolum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

V příbalové informaci naleznete:

1. Co je Arimidex a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Arimidex užívat
3. Jak se Arimidex užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Arimidex uchovávat
6. Další informace

1. CO JE ARIMIDEX A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

Arimidex obsahuje léčivou látku anastrozol. Arimidex patří do skupiny léků nazývaných inhibitory (blokátory) aromatázy. Arimidex se používá k léčbě karcinomu prsu u žen po přechodu (menopauze).

Arimidex působí tak, že snižuje množství hormonu estrogenu, který se vytváří ve Vašem těle. Dosahuje se toho tak, že blokuje přirozeně se vyskytující látku (enzym) označovanou jako „aromatáza“.

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE ARIMIDEX UŽÍVAT

Neužívejte Arimidex

- jestliže jste alergická (přecitlivělá) na anastrozol nebo na kteroukoli další složku přípravku Arimidex (viz bod 6 „Další informace“).
- jestliže jste těhotná nebo kojíte (viz bod „Těhotenství a kojení“).

Neužívejte Arimidex, pokud se některý z bodů výše týká také Vás. V případě nejistoty se obraťte na své lékaře nebo lékárníka.

Zvláštní opatření při použití přípravku Arimidex je zapotřebí

Před zahájením léčby přípravkem Arimidex se poradte se svým lékařem:

- jestliže stále přichází menstruace a nedostavila se ještě menopauza (přechod).
- Jestliže užíváte léky, které obsahují tamoxifen nebo léky s obsahem estrogenů (viz bod „Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky“).
- jestliže jste měla sníženou pevnost kostí (osteoporóza).
- jestliže jste měla problémy s játry nebo ledvinami.

Pokud se některé z omezení vztahuje také na Vás, poradte se s lékařem nebo lékárníkem ještě před zahájením léčby přípravkem Arimidex.

Pokud máte nastoupit do nemocnice, řekněte ošetřujícímu personálu, že užíváte Arimidex.

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu včetně rostlinných léciv. Arimidex může ovlivnit účinek jiných léciv a jiná léciva mohou ovlivnit účinek přípravku Arimidex.

Neužívejte Arimidex, pokud již užíváte některý z dále uvedených léků:

- Některé léčivé přípravky používané k léčbě karcinomu prsu (selektivní modulátory vazných míst pro estrogeny), např. přípravky s obsahem tamoxifenu. Tyto léčivé přípravky mohou blokovat účinek přípravku Arimidex.
- Léky s obsahem estrogenů používané např. při hormonální substituční léčbě (náhradě chybějících vlastních hormonů).

Pokud takové léky užíváte, poradte se svým lékařem nebo lékárníkem.

Informujte lékaře nebo lékárníka, pokud užíváte následující léky:

- Léky známé jako analogy „LHRH“. Tyto léky obsahují gonadorelin, busserelin, goserelin, leuprorelin a triptorelin. Tyto léky se používají k léčbě nádorů prsu, některých ženských (gynekologických) problémů a problémů s plodností.

Těhotenství a kojení

Neužívejte Arimidex, pokud jste těhotná nebo kojíte. Přestaňte užívat Arimidex pokud otěhotníte a informujte svého lékaře.

Poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete užívat jakýkoliv lék.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Arimidex pravděpodobně neovlivňuje Vaši schopnost řídit dopravní prostředky a obsluhovat stroje. Některé pacientky pociťují při léčbě přípravkem ARIMIDEX občasnou slabost nebo ospalost. Pokud se to i Váš případ, poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Důležité informace o některých složkách přípravku Arimidex

Arimidex obsahuje mléčný cukr (laktosu). Pokud Vám lékař řekl, že nesnášíte některé cukry, poradte se s lékařem dříve, než začnete užívat tento lék.

3. JAK SE ARIMIDEX UŽÍVÁ

Vždy užívejte Arimidex přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistá, poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

- Obvyklá dávka přípravku je jedna tableta jednou denně.
- Snažte se užívat tabletu ve stejnou denní dobu.
- Tabletou spolkněte celou a zapijte vodou.
- Arimidex můžete užívat před jídlem, v průběhu jídla i po jídle.

Užívejte Arimidex tak dlouho, jak Vám předepsal lékař. Jedná se o dlouhodobou léčbu, a tak můžete užívat Arimidex po dobu několika roků.

Použití u dětí

Arimidex se nesmí podávat dětem a dospívajícím.

Jestliže jste užila více přípravku Arimidex, než jste měla

Jestliže jste užila více přípravku Arimidex než bylo předepsáno, poradte se se svým lékařem.

Jestliže jste zapomněla užít přípravek Arimidex

Pokud jste zapomněla užít pravidelnou dávku, pokračujte až další pravidelnou dávkou.

Nezdvojíte následující dávku, abyste nahradila vynechanou dávku.

Jestliže jste přestala užívat Arimidex

Nepřestávejte užívat Arimidex, pokud tak nerozhodne lékař.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky, může mít i Arimidex nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Velmi časté nežádoucí účinky (výskyt u více než 1 z 10 pacientů)

- Bolest hlavy.
- Návaly horka.
- Nevolnost (nauzea).
- Kožní vyrážka.
- Bolest nebo ztuhlost kloubů.
- Zánět kloubů (artritida).
- Pocit slabosti.
- Řídnutí kostí (osteoporóza).

Časté nežádoucí účinky (výskyt u 1 až 10 ze 100 pacientů)

- Ztráta chuti k jídlu.
- Zvýšené nebo vysoké hladiny tukových látek známých jako cholesterol v krvi. To lze prokázat při kontrolním vyšetření krve.
- Pocit ospalosti.
- Syndrom karpálního tunelu (brnění, bolest, chlad, slabost v oblasti zápěstí).
- Průjem.
- Nevolnost (zvracení).
- Změny výsledků krevních testů zaměřených na funkci jater.
- Řídnutí vlasů (alopecie).
- Alergické reakce (přecitlivělost) zahrnující obličej, rty a jazyk.
- Bolest v kostech.
- Sucho v pochvě.
- Krvácení z dělohy (obvykle v průběhu prvních několika týdnů léčby). Pokud krvácení trvá déle, poraďte se s lékařem.

Méně časté nežádoucí účinky (výskyt u 1 až 10 z 1000 pacientů)

- Změny výsledků speciálních krevních testů zaměřených na funkci jater (gamma-GT a bilirubin).
- Zánět jater (hepatitida).
- Kopřivka a vyrážka podobná kopřivce.
- Lupavý prst (bolestivé přeskocení, lupnutí při natažení/ohnutí prstu).

Vzácné nežádoucí účinky (výskyt u 1 až 10 z 10 000 pacientů)

- Vzácný zánět kůže, který se může projevat červenými skvrnami a puchýři.
- Kožní vyrážka vyvolaná přecitlivělostí (v důsledku alergické či anafylaktoidní reakce).
- Zánět malých krevních cév vedoucí ke zčervenání nebo znachovatění kůže. Velmi vzácně se mohou přidat bolesti kloubů, břicha a ledvin; známé jako „Henoch-Schönleinova purpura“.

Velmi vzácné nežádoucí účinky (výskyt u méně než 1 z 10 000 pacientů)

- Velmi závažné kožní reakce projevující se vředy nebo puchýři na kůži. Znamé jako Stevens-Johnsonův syndrom.

- Alergické reakce (reakce přecitlivělosti) doprovázené otokem krku a vedoucí až k obtížím s dýcháním a polykáním známé jako angioedém.

Pokud se některý z těchto nežádoucích účinků objeví i u Vás, volejte okamžitě lékaři, neboť můžete potřebovat neodkladnou lékařskou pomoc.

Vliv na Vaše kosti

Arimidex snižuje množství hormonu estrogeneru, který se nachází ve Vašem těle. Tím může dojít ke snížení obsahu minerálních látek ve Vašich kostech. Kostí mohou být méně pevné a riziko zlomenin se může zvýšit. Váš lékař bude řešit toto riziko v souladu s doporučenými postupy ke snížení tohoto rizika u žen po menopauze. Poradte se s Vaším lékařem o tomto riziku a možnostmi léčby.

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

5. JAK ARIMIDEX UCHOVÁVAT

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí. Tablety uchovávejte na bezpečném místě, kde ho děti nemohou vidět a mimo jejich dosah. Tablety mohou dětem ublížit.

Arimidex nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na krabičce a <obalu> [doplní se národní údaje]. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tablety ukládejte vždy do původní krabičky.

Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. DALŠÍ INFORMACE

CoArimidex obsahuje

- Léčivou látkou je anastrozolum. Jedna potahovaná tableta obsahuje anastrozolum 1 mg.
- Pomocnými látkami jsou monohydrát laktosy, povidon, sodná sůl karboxymethylškrobu, magnesium-stearát, hydroxypropylmethylcelulosa, makrogol 300, oxid titaničitý.

Jak Arimidex vypadá a co obsahuje toto balení

Bílé kulaté bikonvexní tablety s logem na jedné straně a silou na druhé straně.

[doplní se národní údaje]

Držitel rozhodnutí o registraci

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

{tel}

{fax}

{e-mail}

Výrobce

AstraZeneca UK Ltd, Silk Road Business Park, Macclesfield, Cheshire, SK10 2NA, Velká Británie

Místa propouštění přípravku

AstraZeneca UK Ltd
Silk Road Business Park
Macclesfield
Cheshire SK10 2NA
Velká Británie

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

AstraZeneca GmbH
Tinsdaler Weg 183
D-22880 Wedel
Německo

Brecon Pharmaceuticals Ltd
Forest Road
Hay-on-Wye
Herefordshire
HR3 5EH
Velká Británie

Tento léčivý přípravek je v členských státech EHP registrován pod těmito názvy:

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

Tato příbalová informace byla naposledy schválena {MM/RRRR}.

[doplní se národní údaje]

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách {členského státu/název národní agentury}