

BILAG III
PRODUKTRESUME,
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

Bemærk: Produktresumé, etikettering og indlægsseddel herunder er den gældende version på tidspunktet for Kommissionens beslutning.

Efter Kommissionens beslutning vil medlemslandenes kompetente myndigheder, i overensstemmelse med referencelandet, opdatere produktinformationen som påkrævet. Produktresumé, etikettering og indlægsseddel herunder repræsenterer derfor ikke nødvendigvis den gældende tekst.

PRODUKTRESUME

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Arimidex og tilhørende navne (se bilag I) 1 mg filmovertrukne tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver filmovertrukken tablet indeholder 1 mg anastrozol.

Hjælpstoffer

Hver filmovertrukken tablet indeholder 93 mg lactosemonohydrat (se pkt. 4.4).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Filmovertrukne tabletter.

Hvid, rund, bikonveks tablet med logo på den ene side og styrke på den anden.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Arimidex er indiceret til:

- Behandling af hormonreceptor-positiv fremskreden brystkræft hos postmenopausale kvinder.
- Adjuverende behandling af hormonreceptor-positiv tidlig invasiv brystkræft hos postmenopausale kvinder.
- Adjuverende behandling af hormonreceptor-positiv tidlig invasiv brystkræft hos postmenopausale kvinder, der har fået adjuverende tamoxifen i 2-3 år.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Dosering

Den anbefalede dosis Arimidex til voksne, inklusive ældre, er én 1 mg tablet dagligt.

For postmenopausale kvinder med hormonreceptor-positiv tidlig invasiv brystkræft er den anbefalede behandlingsvarighed 5 år.

Særlige populationer

Pædiatrisk population

Arimidex bør ikke anvendes til børn og unge på grund af utilstrækkelige data vedrørende sikkerhed og virkning (se pkt. 4.4 og 5.1).

Nedsat nyrefunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion. Hos patienter med svært nedsat nyrefunktion skal Arimidex anvendes med forsigtighed. (se pkt. 4.4 og 5.2).

Nedsat leverfunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let nedsat leverfunktion. Der tilrådes, at der udvises forsigtighed hos patienter med moderat til svært nedsat leverfunktion (se pkt. 4.4).

Indgivelsesmåde

Arimidex skal indtages oralt.

4.3 Kontraindikationer

Arimidex er kontraindiceret til:

- Gravide eller ammende kvinder.
- Patienter med overfølsomhed over for anastrozol eller over for et eller flere af hjælpestofferne, se pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Generelt

Arimidex bør ikke anvendes til præmenopausale kvinder. Menopausen skal defineres biokemisk (niveaue af luteiniserende hormon [LH], follikelstimulerende hormon [FSH] og/eller estradiol) hos alle patienter, hvor der hersker tvivl om den menopausale status. Der er ingen data, som understøtter brug af Arimidex med LHRH-analoger.

Indgivelse af tamoxifen eller østrogenholdig behandling sammen med Arimidex bør undgås, da dette kan mindske dets farmakologiske virkning (se pkt. 4.5 og 5.1).

Virkning på knoglemineraltæthed

Da Arimidex sænker cirkulerende østrogenniveauer, kan det medføre en reduktion i knoglemineraltæthed med deraf følgende øget risiko for fraktur (se pkt. 4.8).

Kvinder med osteoporose eller risiko for osteoporose bør få foretaget en formel vurdering af deres knoglemineraltæthed ved behandlingens start og derefter med regelmæssige mellemrum. Hvis relevant, skal behandling af eller profylakse mod osteoporose påbegyndes og monitoreres nøje. Specifikke behandlinger f.eks. med bisfosfonater kan standse yderligere knoglemineraltab forårsaget af Arimidex hos postmenopausale kvinder og kan overvejes (se pkt. 4.8).

Nedsat leverfunktion

Arimidex er ikke blevet undersøgt hos brystkræftpatienter med moderat eller svært nedsat leverfunktion. Eksposering for anastrozol kan være øget hos forsøgspersoner med nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2). Arimidex skal anvendes med forsigtighed hos patienter med moderat og svært nedsat leverfunktion (se pkt. 4.2). Behandlingen bør baseres på en benefit-risk vurdering hos den enkelte patient.

Nedsat nyrefunktion

Arimidex er ikke blevet undersøgt hos brystkræftpatienter med svært nedsat nyrefunktion. Eksposering for anastrozol er ikke øget hos forsøgspersoner med svært nedsat nyrefunktion (GRF <30 ml/min, se pkt. 5.2). Hos patienter med svært nedsat nyrefunktion skal Arimidex anvendes med forsigtighed.

Pædiatrisk population

Arimidex anbefales ikke til børn og unge, da sikkerhed og virkning ikke er blevet fastlagt for denne patientgruppe (se pkt. 5.1).

Arimidex må ikke anvendes til drenge med væksthormonmangel som supplement til behandling med væksthormon. I det kliniske hovedforsøg blev der ikke påvist virkning, og sikkerheden blev ikke fastlagt (se pkt. 5.1). Da anastrozol reducerer estradiolniveauet, må Arimidex ikke bruges hos piger med væksthormonmangel som supplement til behandling med væksthormon. Sikkerhedsdata ved langvarig behandling hos børn og unge er ikke tilgængelige.

Overfølsomhed over for lactose

Dette lægemiddel indeholder lactose og bør ikke anvendes til patienter med arvelig galactoseintolerans, en særlig form for arvelig lactasemangel (Lapp Lactase deficiency) eller glucose-galactose-malabsorption.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Anastrozol hæmmer CYP1A2, 2C8/9 og 3A4 *in vitro*. Kliniske studier med phenazon og warfarin viste, at anastrozol ved en dosis på 1 mg ikke signifikant hæmmede metaboliseringen af phenazon og R- og S-warfarin, hvilket indikerer, at indgivelse af Arimidex sammen med andre lægemidler sandsynligvis ikke resulterer i klinisk signifikante lægemiddelinteraktioner medieret af CYP-enzymet.

Enzymerne, som medierer metaboliseringen af anastrozol, er ikke blevet identificeret. Cimetidin, en svag, uspecifik CYP-hæmmer, påvirkede ikke plasmakoncentrationen af anastrozol. Virkningen af stærke CYP-hæmmere er ukendt.

En gennemgang af sikkerhedsdatabasen fra de kliniske forsøg viste ikke nogen tegn på klinisk signifikant interaktion hos patienter behandlet med Arimidex, der også fik andre almindeligt ordinerede lægemidler. Der var ingen klinisk signifikante interaktioner med bisfosfonater (se pkt. 5.1).

Indgivelse af tamoxifen eller østrogenholdig behandling sammen med Arimidex bør undgås, da dette kan mindske dets farmakologiske virkning (se pkt. 4.4 og 5.1).

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen data fra anvendelse af Arimidex til gravide kvinder. Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Arimidex er kontraindiceret under graviditet (se pkt. 4.3).

Amning

Der er ingen data fra anvendelse af Arimidex under amning. Arimidex er kontraindiceret under amning (se pkt. 4.3).

Fertilitet

Arimidex' indvirkning på fertiliteten hos mennesker er ikke blevet undersøgt. Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Arimidex påvirker ikke eller i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Der er imidlertid rapporteret asteni og søvnighed i forbindelse med brug af Arimidex, og der skal udvises forsigtighed, når man skal føre motorkøretøjer eller betjene maskiner, så længe sådanne symptomer forekommer.

4.8 Bivirkninger

Følgende tabel giver en oversigt over bivirkninger fra kliniske forsøg, post-marketingundersøgelser eller spontane rapporter. Medmindre andet er angivet, er frekvenskategorierne beregnet ud fra antallet af utilsigtede hændelser, som blev rapporteret i et stort fase III-studie med 9.366 postmenopausale kvinder med operabel brystkræft, som fik adjuverende behandling i fem år (Arimidex, Tamoxifen, Alone or in Combination [ATAC] studiet).

De nedenfor angivne bivirkninger er klassificeret efter frekvens og systemorganklasse (SOC). Frekvensgrupper er defineret i henhold til følgende konvention: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) og meget sjælden ($< 1/10.000$). De hyppigst rapporterede bivirkninger var hovedpine, hedeture, kvalme, udslæt, ledsmerter, stivhed, artrit og asteni.

Tabel 1 Bivirkninger efter systemorganklasse og frekvens

Bivirkninger efter SOC og frekvens		
Metabolisme og ernæring	Almindelig	Anoreksi Hyperkolesterolæmi
Nervesystemet	Meget almindelig	Hovedpine
	Almindelig	Søvnighed Karpaltunnelsyndrom*
Vaskulære sygdomme	Meget almindelig	Hedeture
Mave-tarm-kanalen	Meget almindelig	Kvalme
	Almindelig	Diarré Opkastning
Lever og galdeveje	Almindelig	Stigning i alkalisk fosfatase, alanin-aminotransferase og aspartat-aminotransferase
	Ikke almindelig	Stigning i gamma-GT og bilirubin Hepatitis
Hud og subkutane væv	Meget almindelig	Kløe
	Almindelig	Hårudtynding (alopeci) Allergiske reaktioner
	Ikke almindelig	Urticaria
	Sjælden	Erythema multiforme Anafylaktoid reaktion Kutan vaskulitis (inklusive enkelte rapporter om Schönlein-Henoch purpura)**
	Meget sjælden	Stevens-Johnsons syndrom Angioødem
Knogler, led, muskler og bindevæv	Meget almindelig	Ledsmerter/stivhed Artrit Osteoporose
	Almindelig	Knoglesmerter
	Ikke almindelig	Springfinger
Det reproduktive system og mammae	Almindelig	Vaginal tørhed Vaginalblødning***
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet.	Meget almindelig	Asteni

* Karpaltunnelsyndrom er rapporteret hos flere patienter, som fik behandling med Arimidex i kliniske forsøg, end hos patienter, som blev behandlet med tamoxifen. De fleste af disse hændelser forekom hos patienter med identificerbare risikofaktorer for udvikling af tilstanden.

** Da kutan vaskulitis og Schönlein-Henoch purpura ikke blev observeret i ATAC, kan frekvenskategorien for disse hændelser anses for at være "Sjælden" ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) baseret på den værste værdi i punkttestimatet.

*** Vaginalblødning er almindeligt rapporteret, hovedsagelig hos patienter med fremskreden brystkræft i de første få uger efter at have skiftet fra den eksisterende hormonbehandling til behandling med Arimidex. Hvis blødningen fortsætter, bør yderligere evaluering overvejes.

Nedenstående tabel viser frekvensen – uanset kausalitet – af forudspecificerede utilsigtede hændelser i ATAC-forsøget efter en median opfølgning på 68 måneder, rapporteret hos patienter, som får forsøgsbehandling, og op til 14 dage efter ophør af forsøgsbehandling.

Tabel 2 Forudspecificerede utilsigtede hændelser i ATAC-forsøget

Utilsigtede hændelser	Arimidex (N=3.092)	Tamoxifen (N=3.094)
Hedeture	1.104 (35,7 %)	1.264 (40,9 %)
Ledsmerter/stivhed	1.100 (35,6 %)	911 (29,4 %)
Humørsvingninger	597 (19,3 %)	554 (17,9 %)
Træthed/asteni	575 (18,6 %)	544 (17,6 %)
Kvalme og opkastning	393 (12,7 %)	384 (12,4 %)
Frakturer	315 (10,2 %)	209 (6,8 %)
Frakturer i ryggrad, hoftede eller håndled/Colles	133 (4,3 %)	91 (2,9 %)
Frakturer i håndled/Colles	67 (2,2 %)	50 (1,6 %)
Frakturer i ryggraden	43 (1,4 %)	22 (0,7 %)
Frakturer i hoften	28 (0,9 %)	26 (0,8 %)
Katarakt	182 (5,9 %)	213 (6,9 %)
Vaginalblødning	167 (5,4 %)	317 (10,2 %)
Iskæmisk hjerte-karsygdom	127 (4,1 %)	104 (3,4 %)
Angina pectoris	71 (2,3 %)	51 (1,6 %)
Myokardieinfarkt	37 (1,2 %)	34 (1,1 %)
Koronar hjertesygdom	25 (0,8 %)	23 (0,7 %)
Myokardieiskæmi	22 (0,7 %)	14 (0,5 %)
Vaginalt udflåd	109 (3,5 %)	408 (13,2 %)
Enhver venøs tromboembolisk hændelse	87 (2,8 %)	140 (4,5 %)
Dyb venetrombose, inklusive lungeemboli	48 (1,6 %)	74 (2,4 %)
Iskæmiske, cerebrovaskulære hændelser	62 (2,0 %)	88 (2,8 %)
Endometrie-cancer	4 (0,2 %)	13 (0,6 %)

Frakturhyppigheder på 22 per 1.000 patient-år og 15 per 1.000 patient-år blev observeret for henholdsvis Arimidex- og tamoxifen-gruppen efter en median opfølgning på 68 måneder. Den observerede frakturhyppighed for Arimidex ligger i det interval, der er rapporteret i aldersmatchede postmenopausale populationer. Forekomsten af osteoporose var 10,5 % hos patienter behandlet med Arimidex og 7,3 % hos patienter behandlet med tamoxifen.

Det er ikke fastslået, om hyppigheden af fraktur og osteoporose set i ATAC hos patienter i Arimidexbehandling afspejler en beskyttende virkning af tamoxifen, en specifik virkning af Arimidex eller begge dele.

4.9 Overdosering

Der er begrænset klinisk erfaring med overdosering. I dyreforsøg udviste anastrozol lav akut toksicitet. Der er blevet udført kliniske forsøg med forskellige doser af Arimidex, hvor op til 60 mg i en enkelt dosis blev givet til raske frivillige mænd, og op til 10 mg dagligt blev givet til postmenopausale kvinder med fremskreden brystkræft. Disse doser var veltolererede. Der er ikke fundet en enkeltdosis Arimidex, der har resulteret i livstruende symptomer. Der findes ingen specifik antidot ved overdosering, og behandlingen skal være symptomatisk.

Ved behandling af en overdosis skal man overveje den mulighed, at patienten kan have taget flere stoffer. Opkastning kan fremkaldes, hvis patienten er ved bevidsthed. Dialyse kan være

hensigtsmæssig, fordi Arimidex ikke er proteinbundet i udtalt grad. Generel støttebehandling, herunder hyppig monitorering af vitale tegn og nøje observation af patienten, er indiceret.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Enzymhæmmere, ATC-kode: L02B G03

Virkningsmekanisme og farmakodynamisk virkning

Arimidex er en potent og meget selektiv non-steroid aromatasehæmmer. Hos postmenopausale kvinder produceres estradiol primært fra omdannelse af androstendion til estron ved hjælp af aromatase-enzym-komplekset i perifere væv. Estron omdannes derefter til estradiol. Det er påvist, at nedsat koncentration af cirkulerende estradiol har en gavnlige virkning hos kvinder med brystkræft. Hos postmenopausale kvinder resulterede en daglig dosis på 1 mg Arimidex i estradiol-suppression på mere end 80 %, målt ved en meget følsom analyse.

Arimidex udviser ikke nogen gestagen, androgen eller østrogen aktivitet.

Arimidexdoser på op til 10 mg dagligt har ingen indvirkning på udskillelsen af cortisol eller aldosteron, målt før eller efter standard ACTH-test. Der er derfor ikke behov for kortikoid-tilskud.

Klinisk virkning og sikkerhed

Fremskreden brystkræft

Førstelinjebehandling hos postmenopausale kvinder med fremskreden brystkræft

To dobbeltblindede, kontrollerede kliniske studier (studie 1033IL/0030 og studie 1033IL/0027) blev udført for at vurdere effekten af Arimidex sammenlignet med tamoxifen som førstelinjebehandling af lokalt fremskreden eller metastatisk brystkræft hos postmenopausale kvinder, enten hormonreceptor-positiv eller med ukendt hormonreceptor-status. I alt 1.021 patienter blev randomiseret til at få 1 mg Arimidex en gang dagligt eller 20 mg tamoxifen en gang dagligt. De primære endepunkter i begge studier var tid til tumorprogression, objektiv tumorresponsrate og sikkerhed.

For de primære endepunkter viste studie 1033IL/0030, at Arimidex havde en statistisk signifikant fordel i forhold til tamoxifen for tid til tumorprogression (hazard ratio (HR) 1,42; 95 % konfidensinterval (CI) [1,11-1,82], median tid til progression 11,1 og 5,6 måned for hhv. Arimidex og tamoxifen, $p=0,006$). Objektive tumorresponsrater var sammenlignelige for Arimidex og tamoxifen. Studie 1033IL/0027 viste, at objektive tumorresponsrater og tid til tumorprogression var sammenlignelige for Arimidex og tamoxifen. Resultater fra de sekundære endepunkter understøttede resultaterne af de primære effekt-endepunkter. I begge forsøg var der for få dødsfald på tværs af behandlingsgrupperne til at drage nogen konklusioner om forskelle i den overordnede overlevelse.

Andenlinjebehandling hos postmenopausale kvinder med fremskreden brystkræft

Arimidex blev undersøgt i to kontrollerede kliniske forsøg (studie 0004 og studie 0005) hos postmenopausale kvinder med fremskreden brystkræft, der havde sygdomsprogression efter tamoxifenbehandling for enten fremskreden eller tidlig brystkræft. I alt 764 patienter blev randomiseret til at få enten 1 mg eller 10 mg Arimidex en gang dagligt eller megestrolacetat 40 mg fire gange dagligt. Tid til progression og objektive responsrater var de primære effektvariabler. Hyppigheden af længerevarende (mere end 24 uger) stabil sygdom, progressionsrate og overlevelse blev også beregnet. Der var ingen signifikant forskel mellem behandlingsarmene i de to forsøg, hvad angår nogen af effektparametrene.

Adjuverende behandling af tidlig invasiv brystkræft hos hormonreceptor-positive patienter

I et stort fase III-studie med 9.366 postmenopausale kvinder med operabel brystkræft behandlet i 5 år (se nedenfor) var Arimidex statistisk overlegent i forhold til tamoxifen med hensyn til sygdomsfri overlevelse. Den største fordel blev observeret for sygdomsfri overlevelse til fordel for Arimidex *versus* tamoxifen i den prospektivt definerede hormonreceptor-positive population.

Tabel 3 Sammenlægning af ATAC-endepunkter: Analyse af 5-års behandlingseffektivitet

Effekt-endpoints	Antal hændelser (frekvens)			
	Intent-to-treat-population		Hormonreceptor-positiv tumorstatus	
	Arimidex (N=3.125)	Tamoxifen (N=3.116)	Arimidex (N=2.618)	Tamoxifen (N=2.598)
Sygdomsfri overlevelse^a	575 (18,4)	651 (20,9)	424 (16,2)	497 (19,1)
Hazard ratio	0,87		0,83	
2-sidet 95 % CI	0,78 til 0,97		0,73 til 0,94	
p-værdi	0,0127		0,0049	
Fjern sygdomsfri overlevelse^b	500 (16,0)	530 (17,0)	370 (14,1)	394 (15,2)
Hazard ratio	0,94		0,93	
2-sidet 95 % CI	0,83 til 1,06		0,80 til 1,07	
p-værdi	0,2850		0,2838	
Tid til recidiv^c	402 (12,9)	498 (16,0)	282 (10,8)	370 (14,2)
Hazard ratio	0,79		0,74	
2-sidet 95 % CI	0,70 til 0,90		0,64 til 0,87	
p-værdi	0,0005		0,0002	
Tid til fjernt recidiv^d	324 (10,4)	375 (12,0)	226 (8,6)	265 (10,2)
Hazard ratio	0,86		0,84	
2-sidet 95 % CI	0,74 til 0,99		0,70 til 1,00	
p-værdi	0,0427		0,0559	
Ny kontralateral brystkræft	35 (1,1)	59 (1,9)	26 (1,0)	54 (2,1)
Odds ratio	0,59		0,47	
2-sidet 95 % CI	0,39 til 0,89		0,30 til 0,76	
p-værdi	0,0131		0,0018	
Samlet overlevelse^e	411 (13,2)	420 (13,5)	296 (11,3)	301 (11,6)
Hazard ratio	0,97		0,97	
2-sidet 95 % CI	0,85 til 1,12		0,83 til 1,14	
p-værdi	0,7142		0,7339	

a Sygdomsfri overlevelse inkluderer alle recidiverende hændelser og defineres som den første forekomst af loko-regionalt recidiv, kontralateral ny brystkræft, fjernt recidiv eller død (uanset årsag).

b Fjern sygdomsfri overlevelse defineres som den første forekomst af fjernt recidiv eller død (uanset årsag).

c Tid til recidiv defineres som den første forekomst af loko-regionalt recidiv, kontralateral ny brystkræft, fjernt recidiv eller død på grund af brystkræft.

d Tid til fjernt recidiv defineres som den første forekomst af fjernt recidiv eller død på grund af brystkræft.

e Antal (%) patienter, der døde.

Kombination af Arimidex og tamoxifen udviste ikke nogen effektfordele sammenlignet med tamoxifen hverken hos den totale population eller hos hormonreceptor-positiv-populationen. Denne behandlingsarm blev ekskluderet fra forsøget.

Med en opdateret opfølgning ved en median på 10 år blev det påvist, at langvarig sammenligning af behandlingsevnerne af Arimidex i forhold til tamoxifen var i overensstemmelse med tidligere analyser.

Adjuverende behandling af tidlig invasiv brystkræft hos hormonreceptor-positiv patienter, som behandles med adjuverende tamoxifen

I et fase III-forsøg (Austrian Breast and Colorectal Cancer Study Group [ABCSCG] 8) indgik 2.579 postmenopausale kvinder med hormonreceptor-positiv tidlig brystkræft, der var blevet opereret

med eller uden strålebehandling og uden kemoterapi (se nedenfor). Skift til Arimidex efter 2 års adjuverende behandling med tamoxifen var statistisk overlegen i sygdomsfri overlevelse sammenlignet med at forblive på tamoxifen efter en median opfølgning på 24 måneder.

Tabel 4 ABCSG 8 forsøgsendepunkt og resultatoversigt

Effekt-endpoints	Antal hændelser (frekvens)	
	Arimidex (N=1.297)	Tamoxifen (N=1.282)
Sygdomsfri overlevelse	65 (5,0)	93 (7,3)
Hazard ratio	0,67	
2-sidet 95 % CI	0,49 til 0,92	
p-værdi	0,014	
Tid til et vilkårligt recidiv	36 (2,8)	66 (5,1)
Hazard ratio	0,53	
2-sidet 95 % CI	0,35 til 0,79	
p-værdi	0,002	
Tid til fjernt recidiv	22 (1,7)	41 (3,2)
Hazard ratio	0,52	
2-sidet 95 % CI	0,31 til 0,88	
p-værdi	0,015	
Ny kontralateral brystkræft	7 (0,5)	15 (1,2)
Odds ratio	0,46	
2-sidet 95 % CI	0,19 til 1,13	
p-værdi	0,090	
Samlet overlevelse	43(3,3)	45 (3,5)
Hazard ratio	0,96	
2-sidet 95 % CI	0,63 til 1,46	
p-værdi	0,840	

To andre tilsvarende forsøg (GABG/ARNO 95 og ITA), hvor patienter i et af dem var blevet opereret og havde fået kemoterapi, samt en kombineret analyse af ABCSG 8 og GABG/ARNO 95 underbyggede disse resultater.

Arimidex' sikkerhedsprofil i disse 3 forsøg stemte overens med den kendte sikkerhedsprofil, som var fastslået hos postmenopausale kvinder med hormonreceptor-positiv tidlig brystkræft.

Knoglemineraltæthed (BMD)

I et fase III/IV-studie (Study of Anastrozole with the Bisphosphonate Risedronate [SABRE]) blev 234 postmenopausale kvinder med hormonreceptor-positiv tidlig brystkræft, planlagt til behandling med Arimidex 1 mg/dag, stratificeret til lav, moderat og høj risikogruppe i henhold til deres eksisterende risiko for fraktur på grund af øget knogleskørhed. Den primære effektparameter var analyse af knogledensiteten i columna lumbalis ved hjælp af DXA-scanning. Alle patienter fik vitamin D og calcium. Patienter i lavrisikogruppen fik Arimidex alene (N=42), patienter med moderat risiko blev randomiseret til Arimidex plus risedronat 35 mg en gang om ugen (N=77) eller Arimidex plus placebo (N=77), og patienter i højriskogruppen fik Arimidex plus risedronat 35 mg en gang om ugen (N=38). Det primære endepunkt var ændring fra baseline i knogledensitet i columna lumbalis efter 12 måneder.

12-måneders hovedanalyse viste, at patienter med eksisterende moderat til høj risiko for fraktur ikke havde et fald i knogledensitet (vurderet ud fra knogledensitet i columna lumbalis ved hjælp af DXA-scanning), når de blev behandlet med Arimidex 1 mg/dag i kombination med risedronat 35 mg en gang om ugen. Et fald i BMD, som ikke var statistisk signifikant, blev desuden konstateret i lavrisikogruppen, som blev behandlet med Arimidex 1 mg/dag alene. Disse fund afspejledes i den sekundære effektvariabel med ændring i total hofte-BMD i forhold til baseline efter 12 måneder.

Dette studie påviste, at bisfosfonater kan overvejes til behandling af et muligt knoglemineraltab hos postmenopausale kvinder med tidlig brystkræft, som planlægges behandlet med Arimidex.

Pædiatrisk population

Arimidex er ikke indiceret til brug hos børn og unge. Virkningen er ikke fastslået i de undersøgte pædiatriske populationer (se nedenfor). Antallet af behandlede børn var for begrænset til at drage nogen pålidelige konklusioner om sikkerheden. Der findes ingen data om de potentielle langtidsvirkninger af Arimidex-behandling hos børn og unge (se også pkt. 5.3).

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om fremlæggelse af resultaterne af studier med Arimidex hos alle undergrupper af den pædiatriske population, som er små af vækst på grund af væksthormonmangel (GHD), testotoksikose, gynækomasti og McCune-Albright-syndromet (se pkt. 4.2).

Lille af vækst på grund af væksthormonmangel

I et randomiseret, dobbeltblindet, multicenter-studie blev 52 drenge i puberteten (i alderen 11 til og med 16 år) med GHD behandlet i 12 til 36 måneder med Arimidex 1 mg/dag eller placebo i kombination med væksthormon. Kun 14 forsøgspersoner på Arimidex fuldførte 36 måneder.

Der blev ikke observeret nogen statistisk signifikant forskel *versus* placebo for de vækstrelaterede parametre forventet voksenhøjde, højde, højde-standardafvigelse og væksthastighed. Data om sluthøjde var ikke tilgængelige. Det behandlede antal børn var for lavt til at drage nogen pålidelige konklusioner om sikkerheden, men der var en øget forekomst af frakturer og en tendens til reduceret knoglemineraltæthed i Arimidex-armen sammenlignet med placebo-armen.

Testotoksikose

I et open-label, ikke-komparativt, multicenter-studie evalueredes 14 drenge (i alderen 2-9 år) med familiær mandlig pubertas praecox, også kendt som testotoksikose, behandlet med Arimidex og bicalutamid i kombination. Det primære formål var at vurdere effekten og sikkerheden af dette kombinationsregime over 12 måneder. 13 ud af de 14 indrullerede patienter fuldførte 12 måneders kombinationsbehandling (en patient var tabt for opfølgning). Der var ingen signifikant forskel i vækstrate efter 12 måneders behandling set i forhold til vækstraten i 6-måneders perioden før indrullering i forsøget.

Gynækomasti

Forsøg 0006 var et randomiseret, dobbeltblindet, multicenter-studie med 82 drenge i puberteten (i alderen 11 til og med 18 år) med gynækomasti af over 12 måneders varighed behandlet med Arimidex 1 mg/dag eller placebo dagligt i op til 6 måneder. Der blev ikke observeret nogen signifikant forskel i antal patienter, der havde en 50 % eller større reduktion i total brystvolumen efter 6 måneders behandling, mellem gruppen behandlet med Arimidex 1 mg og placebogruppen.

Forsøg 0001 var et open-label, farmakokinetisk studie med Arimidex 1 mg/dag hos 36 drenge i puberteten med gynækomasti af mindre end 12 måneders varighed. Det sekundære formål var at evaluere den andel af patienter, som havde reduktion i forhold til baseline i det beregnede volumen, som skyldtes gynækomasti i begge bryster, kombineret med mindst 50 % reduktion mellem dag 1 og efter 6 måneders forsøgsbehandling, samt patienttolerabilitet og -sikkerhed. Der sås et fald i det samlede brystvolumen på 50 % eller derover hos 56 % (20/36) af drengene efter 6 måneder.

McCune-Albright syndrom

Forsøg 0046 var et internationalt, multicenter, open-label, eksploratorisk forsøg med Arimidex hos 28 piger (i alderen 2 til ≤ 10 år) med McCune-Albright syndrom (MAS). Det primære formål var at evaluere sikkerheden og virkningen af Arimidex 1 mg/dag hos patienter med MAS. Virkningen af forsøgsbehandlingen var baseret på den andel af patienter, som opfyldte de fastlagte kriterier vedrørende vaginalblødning, knoglealder og væksthastighed. Der blev ikke observeret nogen statistisk signifikant ændring i frekvensen af dage med vaginalblødning. Der blev ikke observeret nogen klinisk

signifikante ændringer i Tanner-stadieinddeling, middel ovarievolumen eller middel uterusvolumen. Der blev ikke observeret nogen statistisk signifikant ændring i stigningsraten i knoglealder ved behandling sammenlignet med raten ved baseline. Væksthastigheden (i cm/år) blev reduceret signifikant ($p < 0,05$) fra før behandling til måned 0 og til måned 12, og fra før behandling til de sidste 6 måneder (måned 7 til måned 12).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption af anastrozol sker hurtigt, og maksimale plasmakoncentrationer nås normalt inden for to timer efter dosering (under faste). Fødeindtagelse sænker absorptionshastigheden en smule, men ikke absorptionsfraktionen. Den lille ændring i absorptionshastigheden forventes ikke at resultere i en klinisk signifikant virkning på steady-state-plasmakoncentrationen ved dosering af Arimidex-tabletter én gang dagligt. Ca. 90-95 % af anastrozol steady-state-koncentrationen i plasma nås efter 7 døgn doser, og akkumuleringen er 3-4 gange. Der er ikke tegn på, at de farmakokinetiske parametre for anastrozol er tids- eller dosisafhængige.

Anastrozol farmakokinetik er uafhængig af alder hos postmenopausale kvinder.

Anastrozol er kun 40 % bundet til plasmaproteiner.

Anastrozol elimineres langsomt med en plasmahalveringstid på 40-50 timer. Postmenopausale kvinder metaboliserer anastrozol i udpræget grad, idet mindre end 10 % udskilles uomdannet i urinen inden for 72 timer efter doseringen. Anastrozol metaboliseres ved N-dealkylering, hydroxylering og glukuronidering. Metabolitterne udskilles primært gennem urinen. Triazol, hovedmetabolitten i plasma, hæmmer ikke aromatase.

Nedsat nyre- eller leverfunktion

Den tilsyneladende clearance (CL/F) af anastrozol efter oral indgift var ca. 30 % lavere hos frivillige med stabil levercirrose end hos tilsvarende kontrolpersoner (forsøg 1033IL/0014).

Plasmakoncentrationerne af anastrozol hos frivillige med levercirrose lå inden for det koncentrationsområde, som sås hos normale forsøgspersoner i andre forsøg. Plasmakoncentrationerne af anastrozol, observeret under langvarige behandlingsforsøg hos patienter med nedsat leverfunktion, lå inden for det plasmakoncentrationsområde, der blev set hos patienter uden nedsat leverfunktion.

Den tilsyneladende clearance (CL/F) af anastrozol efter oral indgift blev ikke ændret hos frivillige med svært nedsat nyrefunktion (GFR < 30 ml/min) i forsøg 1033IL/0018, hvilket stemmer overens med, at anastrozol primært elimineres via metabolisme. Plasmakoncentrationerne af anastrozol, observeret under langvarige behandlingsforsøg hos patienter med nedsat nyrefunktion, lå inden for det plasmakoncentrationsområde, der blev set hos patienter uden nedsat nyrefunktion. Hos patienter med svært nedsat nyrefunktion skal Arimidex administreres med forsigtighed (se pkt. 4.2 og 4.4).

Pædiatrisk population

Hos drenge (10-17 år) med pubertal gynækomasti blev anastrozol absorberet hurtigt, fordelt i vid udstrækning og elimineret langsomt med en halveringstid på ca. 2 dage. Anastrozolclearance var lavere hos piger (3-10 år) end hos de ældre drenge og eksponeringen højere. Anastrozol blev hos piger fordelt i vid udstrækning og elimineret langsomt.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

De prækliniske data viser ingen særlig risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle undersøgelser af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet, karcinogenicitet og reproduktionstoksicitet.

Akut toksicitet

I dyreforsøg blev der kun set toksicitet ved høje doser. I akutte toksicitetsforsøg med gnavere var den gennemsnitlige letale dosis af anastrozol større end 100 mg/kg/dag oralt og større end 50 mg/kg/dag intraperitonealt. I et oralt akut toksicitetsforsøg hos hunde var den gennemsnitlige letale dosis større end 45 mg/kg/dag.

Kronisk toksicitet

I dyreforsøg forekom der kun bivirkninger ved høje doser. Der blev udført toksicitetsforsøg med multiple doser hos rotter og hunde. Der blev ikke fastlagt et ingen-virkningsniveau for anastrozol i toksicitetsforsøgene, men de virkninger, der blev observeret ved lave doser (1 mg/kg/dag) og middeldoser (hund 3 mg/kg/dag; rotte 5 mg/kg/dag), var enten relateret til anastrozols farmakologiske eller enzym-inducerende egenskaber og var ikke ledsaget af signifikante toksiske eller degenerative ændringer.

Mutagenicitet

Genotoksicitetsstudier med anastrozol har vist, at det ikke har nogen mutagen eller klastogen aktivitet.

Reproduktionstoksicitet

I et fertilitetsforsøg blev afvænnede hanrotter doseret i 10 uger med 50 eller 400 mg anastrozol per liter gennem drikkevandet. De målte middelplassmakoncentrationer var henholdsvis 44,4 (\pm 14,7) ng/ml og 165 (\pm 90) ng/ml. Parringsindekset blev påvirket negativt i begge dosisgrupper, men en reduktion i fertilitet var kun tydelig ved dosisniveauet på 400 mg/l. Reduktionen var forbigående, da alle parrings- og fertilitetsparametre svarede til kontrolgruppeværdierne efter en 9-ugers behandlingsfri periode.

Oral indgift af anastrozol til hunrotter gav en høj forekomst af infertilitet ved 1 mg/kg/dag og øgede præimplantationstab ved 0,02 mg/kg/dag. Disse virkninger optrådte ved klinisk relevante doser. En virkning hos mennesker kan ikke udelukkes. Disse virkninger var relateret til stoffets farmakologi og var helt ophævet efter en 5-ugers behandlingsfri periode.

Oral indgift af anastrozol til gravide rotter og kaniner forårsagede ingen teratogene virkninger ved doser op til henholdsvis 1,0 og 0,2 mg/kg/dag. De virkninger, der sås (forstørret placenta hos rotter og spontane aborter hos kaniner), var relateret til stoffets farmakologi.

Hos kuld født til rotter, som fik anastrozol 0,02 mg/kg/dag og derover (fra dag 17 i graviditeten til dag 22 postpartum), sås nedsat overlevelse. Disse virkninger var relateret til stoffets farmakologiske virkning på fødslen. Der sås ingen indvirkning på adfærd eller reproduktion, som kunne tilskrives behandling af moderen med anastrozol, hos den første generation.

Karcinogenicitet

I et toårigt onkogenicitetsforsøg med rotter blev der kun set en stigning i forekomsten af hepatiske neoplasmer og uterine stromale polypper hos hundyr og tyroide adenomer hos handyr ved den høje dosis (25 mg/kg/dag). Disse ændringer skete ved en dosis, der repræsenterer en 100 gange større eksponering, end der forekommer ved terapeutiske doser hos mennesker, og anses ikke for at være klinisk relevante ved behandling af patienter med anastrozol.

Et toårigt onkogenicitetsforsøg med mus resulterede i induktion af benigne ovarietumorer og en ændring i forekomsten af lymforetikulære neoplasmer (færre histiocytiske sarkomer hos hundyr og flere dødsfald som følge af lymfomer). Disse ændringer anses for at være musespecifikke virkninger på grund af aromatasehæmning og ikke klinisk relevante ved behandling af patienter med anastrozol.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Lactosemonohydrat
Povidon
Natriumstivelsesglycolat
Magnesiumstearat
Hypromellose
Macrogol 300
Titandioxid

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

5 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

[Udfyldes nationalt]

6.6 Regler for destruktion

Ikke anvendte lægemidler samt affald herfra bør destrueres i henhold til lokale retningslinier.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

{Navn og adresse}
{tlf.}
{fax}
{e-mail}

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Udfyldes nationalt]

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

[Udfyldes nationalt]

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

[Udfyldes nationalt]

ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE OG PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

KARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Arimidex og tilhørende navne (se bilag I) 1 mg filmovertrukne tabletter
[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

anastrozol

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver filmovertrukken tablet indeholder 1 mg anastrozol.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder lactose. Se yderligere oplysninger i indlægssedlen.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmovertrukne tabletter.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receiptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

[Udfyldes nationalt]

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Udfyldes nationalt]

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS

BLISTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Arimidex og tilhørende navne (se bilag I) 1 mg filmovertrukne tabletter

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

anastrozol

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

3. UDLØBSDATO

EXP

4. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

INDLÆGSSEDDEL

INDLÆGSSEDDEL: INFORMATION TIL BRUGEREN

Arimidex og tilhørende navne (se bilag I) 1 mg fillovertrukne tabletter

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]
anastrozol

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage medicinen.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret Arimidex til dig personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Arimidex
3. Sådan skal du tage Arimidex
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Yderligere oplysninger

1. VIRKNING OG ANVENDELSE

Arimidex indeholder et stof, der hedder anastrozol. Det tilhører en gruppe lægemidler, som kaldes "aromatasehæmmere". Arimidex anvendes til at behandle brystkræft hos kvinder, der har passeret overgangsalderen.

Arimidex fungerer ved at nedsætte mængden af hormonet østrogen, som din krop producerer. Det sker ved at blokere et naturligt stof (et enzym) i din krop, som hedder "aromatase".

2. DET SKAL DU VIDE, FØR DU BEGYNDER AT TAGE ARIMIDEX

Tag ikke Arimidex

- hvis du er overfølsom (allergisk) over for anastrozol eller et af de øvrige indholdsstoffer (se pkt. 6: Yderligere oplysninger).
- hvis du er gravid eller ammer (se afsnittet "Graviditet og amning").

Tag ikke Arimidex, hvis noget af ovenstående gælder for dig. Spørg lægen eller på apoteket, inden du tager Arimidex, hvis du er i tvivl.

Vær ekstra forsigtig med at tage Arimidex

Inden du tager Arimidex, skal du spørge din læge eller på apoteket

- hvis du har menstruation og ikke har overstået overgangsalderen.
- hvis du tager et lægemiddel, som indeholder tamoxifen, eller lægemidler, der indeholder østrogen (se afsnittet 'Brug af anden medicin').
- hvis du nogensinde har haft en sygdom, der påvirker styrken af dine knogler (knogleskørhed, osteoporose).
- hvis du har problemer med leveren eller nyrerne.

Hvis du ikke er sikker på, om noget af ovenstående gælder for dig, skal du tale med din læge eller spørge på apoteket, før du tager Arimidex.

Hvis du skal på hospitalet, skal du fortælle sundhedspersonalet, at du tager Arimidex.

Brug af anden medicin

Fortæl altid til lægen eller på apoteket, hvis du bruger anden medicin eller har brugt det for nylig. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept samt naturlægemidler. Det skyldes, at Arimidex kan påvirke den måde, visse lægemidler virker på, og visse lægemidler kan påvirke Arimidex.

Tag ikke Arimidex, hvis du allerede tager et af følgende lægemidler:

- Visse lægemidler, der anvendes til at behandle brystkræft (selektive østrogenreceptor-modulatorer), f.eks. lægemidler, som indeholder tamoxifen. Det skyldes, at disse lægemidler kan forhindre Arimidex i at virke optimalt.
- Medicin, der indeholder østrogen, såsom hormonerstatningsterapi (HRT).

Hvis det er tilfældet for dig, skal du spørge din læge eller apoteket til råds.

Fortæl det til lægen eller på apoteket, hvis du tager følgende:

- Medicin, som kaldes "LHRH-analoger". Disse inkluderer gonadorelin, buserelin, goserelin, leuprorelin og triptorelin. Disse lægemidler anvendes til at behandle brystkræft, visse gynækologiske sygdomme og infertilitet.

Graviditet og amning

Tag ikke Arimidex, hvis du er gravid eller ammer. Stop med at tage Arimidex, hvis du bliver gravid, og tal med din læge.

Spørg lægen eller på apoteket, før du tager nogen form for medicin.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det er usandsynligt, at Arimidex vil påvirke evnen til at føre motorkøretøjer, arbejde med værktøj eller betjene maskiner. Nogle mennesker vil dog af og til føle sig matte eller søvnige, når de tager Arimidex. Hvis det sker for dig, skal du spørge din læge eller apoteket til råds.

Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Arimidex

Arimidex indeholder lactose, der er en form for sukker. Hvis din læge har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter, skal du kontakte din læge, før du tager denne medicin.

3. SÅDAN SKAL DU TAGE ARIMIDEX

Tag altid Arimidex nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

- Den sædvanlige dosis er en tablet dagligt.
- Prøv at tage din tablet på samme tidspunkt hver dag.
- Slug tabletten hel med et glas vand.
- Det er lige meget, om du tager Arimidex før, under eller efter et måltid.

Fortsæt med at tage Arimidex, så længe din læge siger det. Det er en langvarig behandling, og du skal muligvis tage det i flere år.

Brug til børn

Arimidex må ikke gives til børn og unge.

Hvis du har taget for meget Arimidex

Hvis du har taget for mange Arimidex, skal du straks kontakte læge.

Hvis du har glemt at tage Arimidex

Hvis du har glemt at tage en dosis, skal du bare tage den næste dosis som normalt.

Du må ikke tage en dobbeltdosis (to doser på samme tid) som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at tage Arimidex

Hold ikke op med at tage dine tabletter, medmindre din læge beder dig om det.

Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. BIVIRKNINGER

Arimidex kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Meget almindelige bivirkninger (påvirker flere end 1 ud af 10 personer)

- Hovedpine.
- Hædelse.
- Kvalme.
- Hududslæt.
- Smerte eller stivhed i leddene.
- Betændelse i leddene (artrit).
- Mathed.
- Knogleskørhed (osteoporose).

Almindelige bivirkninger (påvirker mellem 1 og 10 personer ud af 100)

- Appetitløshed.
- For høje niveauer af kolesterol (fedt) i blodet. Dette ville fremgå af en blodprøve.
- Døsighed.
- Karpaltunnelsyndrom (prikken, smerte, kuldefornemmelse, svaghed i dele af hånden).
- Diarré.
- Opkastning.
- Ændringer i blodprøver, der viser, hvor godt din lever fungerer.
- Udtynding af håret (hårtab).
- Allergiske reaktioner (overfølsomhed), bl.a. i ansigtet, på læberne eller tungen.
- Knoglesmerter.
- Tørhed i skeden.
- Blødning fra skeden (sædvanligvis kun under de første få ugers behandling – hvis blødningen fortsætter, skal du kontakte din læge).

Ikke almindelige bivirkninger (påvirker mellem 1 og 10 personer ud af 1.000)

- Ændringer i særlige blodprøver, der viser, hvordan din lever fungerer (gamma-GT og bilirubin).
- Leverbetændelse (hepatitis)
- Udslæt eller nældefeber.
- Springfinger (en lidelse, hvor din finger fastlåses i en bøjet position).

Sjældne bivirkninger (påvirker mellem 1 og 10 personer ud af 10.000)

- Betændelse i huden, der kan vise sig ved røde pletter eller blærer.
- Hududslæt forårsaget af overfølsomhed (som kan skyldes en allergisk eller allergilignende reaktion).
- Vævsirritation i de små blodårer, som fremkalder rødt eller rødviolet udslæt på huden. I meget sjældne tilfælde kan der forekomme ledsymptomer samt mave- og nyresmerter. Dette kaldes 'Schönlein-Henoch purpura'.

Meget sjældne bivirkninger (påvirker færre end 1 person ud af 10.000)

- En meget svær hudreaktion med sår eller blærer på huden. Dette kaldes ‘Stevens-Johnsons syndrom’.
- Allergiske reaktioner (overfølsomhed) med hævelse i halsen, der kan gøre det svært at sluge eller trække vejret. Dette kaldes ‘angioødem’.

Hvis du får en af disse bivirkninger, skal du straks tilkalde en ambulance eller søge læge – du skal muligvis behandles med det samme.

Indvirkning på dine knogler – knogleskørhed

Arimidex sænker mængden af hormonet østrogen i din krop. Dette kan sænke indholdet af mineraler i dine knogler. Dine knogler kan blive svagere, og du kan have større risiko for knoglebrud. Din læge vil afveje disse risici i henhold til retningslinjerne for behandling af knogleskørhed hos kvinder, der har passeret overgangsalderen. Det anbefales, at du taler med din læge om risici og behandlingsmuligheder.

Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning er generende eller bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

5. OPBEVARING

Opbevares utilgængeligt for børn. Tabletterne skal opbevares på et sikkert sted uden for børns rækkevidde. Dine tabletter kan skade børn.

Brug ikke Arimidex efter den udløbsdato, der står på pakningen og <beholderen> [Udfyldes nationalt]. Udløbsdatoen (Exp) er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevar tabletterne i den pakning, som de leveres i.

Spørg på apoteket, hvordan du skal aflevere medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. YDERLIGERE OPLYSNINGER

Arimidex indeholder

- Aktivt stof: anastrozol. Hver filmovertrukket tablet indeholder 1 mg anastrozol.
- Øvrige indholdsstoffer: lactosemonohydrat, povidon, natriumstivelsesglycolat, magnesiumstearat, hypromellose, macrogol 300, titandioxid

Udseende og pakningsstørrelser

Hvid, rund, bikonveks tablet med logo på den ene side og styrke på den anden.

[Udfyldes nationalt]

Indehaver af markedsføringstilladelsen

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

{Navn og adresse}

{tlf.}

{fax}

{e-mail}

Fremstiller

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

Batchfrigivelsessteder

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

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

AstraZeneca GmbH
Tinsdaler Weg 183
D-22880 Wedel
Tyskland

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

Dette lægemiddel er godkendt i EEAs medlemslande under følgende navne:

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

Denne indlægsseddel blev senest godkendt {MM/YYYY}.

[Udfyldes nationalt]

Yderligere information om Arimidex er tilgængelig på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside.