

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ, ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Σημείωση: Το SPC, η επισήμανση και το φύλλο οδηγιών για το χρήστη είναι η ισχύουσα μετάφραση κατά τη χρονική διάρκεια της Απόφασης της Ευρωπαϊκής Επιτροπής.

Μετά την απόφαση της Ευρωπαϊκής Επιτροπής οι Αρμόδιες Αρχές του κάθε Κράτους Μέλους, σε συνεργασία με το Κράτος Αναφοράς, θα ανανεώσουν τις πληροφορίες του προϊόντος όπως υποχρεούνται. Γι' αυτό το λόγο αυτό το SPC, η επισήμανση και το φύλλο οδηγιών για το χρήστη δεν αντιπροσωπεύουν απαραίτητα το ισχύον κείμενο.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Arimidex και συναφείς ονομασίες (βλ. παράρτημα I) 1 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 1 mg αναστροζόλης.

Έκδοχα

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 93 mg μονοϋδρικής λακτόζης (βλέπε παράγραφο 4.4). Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

Λευκό, στρογγυλό, αμφίκυρτο δισκίο με το λογότυπο στη μία πλευρά και την περιεκτικότητα στην άλλη.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Arimidex ενδείκνυται για την:

- Θεραπεία μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με προχωρημένο καρκίνο του μαστού με θετικούς ορμονικούς υποδοχείς.
- Επικουρική θεραπεία μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με πρώιμο διηθητικό καρκίνο του μαστού με θετικούς ορμονικούς υποδοχείς .
- Επικουρική θεραπεία μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με πρώιμο διηθητικό καρκίνο του μαστού με θετικούς ορμονικούς υποδοχείς που έχουν λάβει για 2 έως 3 έτη επικουρική θεραπεία με ταμοξιφαίνη.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση Arimidex για ενήλικες συμπεριλαμβανομένων των ηλικιωμένων είναι ένα δισκίο του 1 mg μία φορά την ημέρα.

Για πρώιμο διηθητικό καρκίνο του μαστού με θετικούς ορμονικούς υποδοχείς , η συνιστώμενη διάρκεια της επικουρικής ενδοκρινικής θεραπείας είναι 5 έτη.

Ειδικοί πληθυσμοί

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το Arimidex δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά και εφήβους λόγω ανεπαρκών δεδομένων για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα (βλέπε παραγράφους 4.4 και 5.1).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν συνίσταται τροποποίηση της δόσης σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία. Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, η χορήγηση του Arimidex πρέπει να γίνεται με προσοχή (βλέπε παράγραφο 4.4 και 5.2).

Ηπατική Δυσλειτουργία

Δεν συνιστάται τροποποίηση της δόσης σε ασθενείς με ήπια ηπατική νόσο. Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς με ήπια έως σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλέπε παράγραφο 4.4).

Τρόπος χορήγησης

Το Agimidex πρέπει να λαμβάνεται από το στόμα.

4.3 Αντενδείξεις

Το Agimidex αντενδείκνυται σε:

- εγκύους ή γυναίκες που θηλάζουν
- ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία στην αναστροζόλη ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Γενικά

Το Agimidex δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Η εμμηνόπαυση πρέπει να προσδιορίζεται βιοχημικά (ωχρινιοποιητική ορμόνη [LH], ωοθυλακιοτρόπος ορμόνη [FSH] και/ή επίπεδα οιστραδιόλης) σε όποια ασθενή υπάρχει αμφιβολία για την εμμηνοπαυσιακή της κατάσταση. Δεν υπάρχουν δεδομένα που να υποστηρίζουν τη χρήση του Agimidex με ανάλογα LHRH.

Η συγχορήγηση ταμοξιφαίνης ή θεραπειών που περιλαμβάνουν οιστρογόνα μαζί με το Agimidex πρέπει να αποφεύγεται καθώς μπορεί να μειώσει τη φαρμακολογική του δράση (βλέπε παράγραφο 4.5 και 5.1).

Επίδραση στην οστική πυκνότητα

Καθώς το Agimidex μειώνει τα επίπεδα των κυκλοφορούντων οιστρογόνων, μπορεί να προκαλέσει ελάττωση της οστικής πυκνότητας, που πιθανόν συνεπάγεται αυξημένο κίνδυνο κατάγματος (βλέπε παράγραφο 4.8).

Σε γυναίκες με οστεοπόρωση ή με κίνδυνο οστεοπόρωσης πρέπει να εκτιμηθεί η οστική τους μάζα πριν την έναρξη της θεραπείας και σε τακτικά διαστήματα στη συνέχεια. Η θεραπεία ή προφύλαξη από την οστεοπόρωση πρέπει να αρχίσει, αν απαιτείται και να παρακολουθείται προσεκτικά. Η χρήση ειδικών θεραπειών, π.χ. διφωσφονικών, μπορεί να σταματήσει την περαιτέρω απώλεια της οστικής πυκνότητας που προκαλείται από το Agimidex σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και θα μπορούσε να εξετασθεί (βλέπε παράγραφο 4.8).

Ηπατική δυσλειτουργία

Το Agimidex δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού και μέτρια ή σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία. Η έκθεση στην αναστροζόλη μπορεί να είναι αυξημένη σε άτομα με ηπατική δυσλειτουργία (βλέπε παράγραφο 5.2). Η χορήγηση Agimidex σε ασθενείς με μέτρια και σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία πρέπει να γίνεται με προσοχή (βλέπε παράγραφο 4.2). Η θεραπεία πρέπει να βασίζεται στην αξιολόγηση του οφέλους-κινδύνου εξατομικευμένα για τον κάθε ασθενή.

Νεφρική δυσλειτουργία

Το Agimidex δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού και σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. Η έκθεση στην αναστροζόλη δεν είναι αυξημένη σε άτομα με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (GRF < 30 ml/λεπτό, βλέπε παράγραφο 5.2). Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, η χορήγηση Agimidex πρέπει να γίνεται με προσοχή (βλέπε παράγραφο 4.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το Arimidex δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά και εφήβους καθώς η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα δεν έχουν αποδειχθεί σε αυτήν την ομάδα ασθενών (βλέπε παράγραφο 5.1).

Το Arimidex δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε αγόρια με ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης επιπλέον της θεραπείας με αυξητική ορμόνη. Στην κεντρική κλινική δοκιμή, δεν αποδείχτηκε η αποτελεσματικότητα και δεν τεκμηριώθηκε η ασφάλεια (βλέπε παράγραφο 5.1). Καθώς η αναστροζόλη μειώνει τα επίπεδα της οιστραδιόλης, το Arimidex δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε κορίτσια με ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης επιπλέον της θεραπείας με αυξητική ορμόνη. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα μακροχρόνια δεδομένα ασφαλείας σε παιδιά και εφήβους.

Υπερευαισθησία στη λακτόζη

Αυτό το προϊόν περιέχει λακτόζη. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, έλλειψης Lapp λακτάσης ή δυσασπορρόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η αναστροζόλη αναστέλλει τα ένζυμα του κυτοχρώματος (CYP) 1A2, 2C8/9 και 3A4 in vitro. Κλινικές μελέτες με αντιτυρίνη και βαρφαρίνη έδειξαν ότι η αναστροζόλη σε δόση 1 mg δεν ανέστειλε σημαντικά το μεταβολισμό της αντιτυρίνης και της R- και S- βαρφαρίνης, υποδεικνύοντας ότι η συγχορήγηση του Arimidex με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα είναι απίθανο να οδηγήσει σε κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις των φαρμακευτικών προϊόντων που μεταβολίζονται από τα ένζυμα CYP.

Δεν έχουν ταυτοποιηθεί τα ένζυμα που μετέχουν στο μεταβολισμό της αναστροζόλης. Η σιμετιδίνη, ένας ασθενής μη-ειδικός αναστολέας των ενζύμων CYP, δεν επηρέασε τις συγκεντρώσεις της αναστροζόλης στο πλάσμα. Η επίδραση ισχυρών αναστολέων των ενζύμων CYP είναι άγνωστη.

Η ανασκόπηση της βάσης δεδομένων ασφαλείας από τις κλινικές δοκιμές δεν απέκλυσε στοιχεία κλινικά σημαντικής αλληλεπίδρασης σε ασθενείς υπό θεραπεία με Arimidex οι οποίοι ελάμβαναν συγχρόνως άλλα συνήθως συνταγογραφούμενα φαρμακευτικά προϊόντα. Δεν υπήρχαν κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις με τα διφωσφονικά (βλέπε παράγραφο 5.1).

Η συγχορήγηση ταμοξιφαίνης ή θεραπειών που περιλαμβάνουν οιστρογόνα μαζί με Arimidex πρέπει να αποφεύγεται καθώς μπορεί να μειώσει τη φαρμακολογική του δράση (βλέπε παράγραφο 4.5 και 5.1).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Εγκυμοσύνη

Δεν υπάρχουν δεδομένα από τη χρήση του Arimidex σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει αναπαραγωγική τοξικότητα. Το Arimidex αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (βλέπε παράγραφο 4.3).

Θηλασμός

Δεν υπάρχουν δεδομένα για τη χρήση του Arimidex κατά τη διάρκεια της γαλουχίας. Το Arimidex αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του θηλασμού (βλέπε παράγραφο 4.3).

Γονιμότητα

Οι επιδράσεις του Arimidex στη γονιμότητα των ανθρώπων δεν έχουν μελετηθεί. Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει αναπαραγωγική τοξικότητα (βλέπε παράγραφο 5.3).

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Το Arimidex δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Ωστόσο, κατά τη χρήση του Arimidex έχει αναφερθεί αδυναμία και υπνηλία και πρέπει να δίνεται προσοχή κατά την οδήγηση ή το χειρισμό μηχανημάτων για όσο διάστημα επιμένουν αυτά τα συμπτώματα.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Ο παρακάτω πίνακας παρουσιάζει ανεπιθύμητες ενέργειες από κλινικές δοκιμές, μελέτες μετά την κυκλοφορία του προϊόντος ή αυθόρμητες αναφορές. Εκτός εάν διευκρινίζεται, οι κατηγορίες συχνότητας υπολογίστηκαν από τον αριθμό των ανεπιθύμητων συμβαμάτων που αναφέρθηκαν σε μία μεγάλη μελέτη φάσης III που διεξήχθη σε 9.366 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με χειρουργήσιμο καρκίνο του μαστού, οι οποίες υποβλήθηκαν σε θεραπεία επί 5 έτη (μελέτη Arimidex, Ταμοξιφαίνη, Μεμονωμένα ή σε Συνδυασμό [ATAC]).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται παρακάτω κατατάσσονται σύμφωνα με τη συχνότητα και την Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα. Οι κατηγορίες των συχνοτήτων ορίζονται σύμφωνα με την παρακάτω συνθήκη: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), και πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$). Οι πιο συχνά αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν κεφαλαλγία, εξάψεις, ναυτία, εξάνθημα, αρθραλγία, δυσκαμψία αρθρώσεων, αρθρίτιδα και αδυναμία.

Πίνακας 1 Ανεπιθύμητες ενέργειες ανά Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα και συχνότητα

Ανεπιθύμητες ενέργειες ανά Οργανικό Σύστημα και συχνότητα		
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Συχνές	Ανορεξία Υπερχοληστερολαιμία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Κεφαλαλγία
	Συχνές	Υπνηλία Σύνδρομο Καρπιαίου Σωλήνα*
Αγγειακές διαταραχές	Πολύ συχνές	Εξάψεις
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ συχνές	Ναυτία
	Συχνές	Διάρροια Έμετος
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Συχνές	Αυξήσεις στην αλκαλική φωσφατάση, αμινοτρανσφεράση της αλανίνης και ασπαρτική αμινοτρανσφεράση
	Όχι συχνές	Αυξήσεις στην γ GT και χολερυθρίνη Ηπατίτιδα
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Πολύ συχνές	Εξάνθημα
	Συχνές	Τριχόπτωση (αλωπεκία) Αλλεργικές αντιδράσεις
	Όχι συχνές	Κνίδωση
	Σπάνιες	Πολύμορφο ερύθημα Αναφυλακτοειδής αντίδραση Δερματική αγγειίτιδα (περιλαμβανομένων ορισμένων αναφορών πορφύρας Henoch-Schönlein)**
	Πολύ σπάνιες	Σύνδρομο Stevens-Johnson Αγγειοοίδημα

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνές	Αρθραλγία/δυσκαμψία αρθρώσεων Αρθρίτιδα Οστεοπόρωση
	Συχνές	Οστικός πόνος
	Όχι συχνές	Εκτινασόμενος δάκτυλος
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Συχνές	Ξηρότητα του κόλπου Κολπική αιμορραγία***
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πολύ συχνές	Αδυναμία

* Συμβάματα Συνδρόμου Καρπιαίου Σωλήνα έχουν αναφερθεί σε μεγαλύτερο αριθμό ασθενών που ελάμβαναν θεραπεία με Arimidex σε σύγκριση με τους ασθενείς που ελάμβαναν θεραπεία με ταμοξιφαίνη, σε κλινικές δοκιμές. Εντούτοις, η πλειονότητα των συμβαμάτων αυτών εμφανίσθηκαν σε ασθενείς με αναγνωρισμένους παράγοντες κινδύνου για την εξέλιξη της κατάστασης.

** Καθώς η δερματική αγγειίτιδα και η πορφύρα Henoch- Schönlein δεν παρατηρήθηκαν στη μελέτη ATAC, η κατηγορία συχνότητας αυτών των συμβαμάτων μπορεί να θεωρηθεί ως «Σπάνιες» ($\geq 0,01\%$ και $< 0,1\%$) σύμφωνα με τη χειρότερη τιμή της σημειακής εκτίμησης.

*** Έχει αναφερθεί συχνά κολπική αιμορραγία, κυρίως σε ασθενείς με προχωρημένο καρκίνο του μαστού, κατά τις πρώτες εβδομάδες μετά την αλλαγή από την τρέχουσα ορμονική θεραπεία στη θεραπεία με Arimidex. Εάν η αιμορραγία επιμένει, πρέπει να εξετασθεί το ενδεχόμενο περαιτέρω έλεγχου.

Ο παρακάτω πίνακας παρουσιάζει τη συχνότητα των προκαθορισμένων ανεπιθύμητων συμβαμάτων στην μελέτη ATAC μετά από μία διάμεση περίοδο παρακολούθησης 68 μηνών, ανεξάρτητα από την αιτιότητα, που αναφέρθηκαν σε ασθενείς οι οποίοι ελάμβαναν τη θεραπεία της μελέτης και έως 14 ημέρες μετά τη διακοπή της θεραπείας της μελέτης.

Πίνακας 2 Προκαθορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες της μελέτης ATAC

Ανεπιθύμητες Ενέργειες	Arimidex (N=3.092)	Ταμοξιφαίνη (N=3.094)
Εξάψεις	1.104 (35,7%)	1.264 (40,9%)
Αρθραλγίες / Δυσκαμψία αρθρώσεων	1.100 (35,6%)	911 (29,4%)
Διαταραχές της διάθεσης	597 (19,3%)	554 (17,9%)
Κόπωση / καταβολή	575 (18,6%)	544 (17,6%)
Ναυτία και έμετος	393 (12,7%)	384 (12,4%)
Κατάγματα	315(10,2%)	209 (6,8%)
Κατάγματα της σπονδυλικής στήλης, ισχίου, ή καρπού / κατάγματα Colles	133 (4,3%)	91 (2,9%)
Κατάγματα καρπού/ κατάγματα Colles	67 (2,2%)	50 (1,6%)
Κατάγματα σπονδυλικής στήλης	43 (1,4%)	22 (0,7%)
Κατάγματα ισχίου	28 (0,9%)	26 (0,8%)
Καταρράκτης	182 (5,9%)	213 (6,9%)
Κολπική αιμορραγία	167 (5,4%)	317 (10,2%)
Ισχαιμική καρδιαγγειακή νόσος	127 (4,1%)	104 (3,4%)
Στηθάγχη	71 (2,3%)	51 (1,6%)
Έμφραγμα του μυοκαρδίου	37 (1,2%)	34 (1,1%)
Στεφανιαία διαταραχή	25 (0,8%)	23 (0,7%)
Ισχαιμία του μυοκαρδίου	22 (0,7%)	14 (0,5%)
Κολπικές εκκρίσεις	109 (3,5%)	408 (13,2%)

Οποιοδήποτε φλεβικό θρομβοεμβολικό επεισόδιο	87 (2,8%)	140 (4,5%)
Εν τω βάθει φλεβικό θρομβοεμβολικό επεισόδιο συμπεριλαμβανομένης πνευμονικής εμβολής	48 (1,6%)	74 (2,4%)
Ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο	62 (2,0%)	88 (2,8%)
Καρκίνος ενδομητρίου	4 (0,2%)	13 (0,6%)

Παρατηρήθηκαν συχνότητες καταγμάτων 22 ανά 1.000 έτη ασθενών και 15 ανά 1.000 έτη ασθενών για τις ομάδες του Arimidex και της ταμοξιφαίνης, αντίστοιχα, μετά από μία διάμεση περίοδο παρακολούθησης 68 μηνών. Η συχνότητα καταγμάτων που παρατηρήθηκε για το Arimidex είναι παρόμοια με το εύρος που αναφέρεται σε αντίστοιχους ηλικιακά πληθυσμούς μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών. Η συχνότητα εμφάνισης της οστεοπόρωσης ήταν 10,5% σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Arimidex και 7,3% σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με ταμοξιφαίνη.

Δεν έχει προσδιοριστεί εάν τα ποσοστά καταγμάτων και οστεοπόρωσης που παρατηρήθηκαν στην ATAC σε ασθενείς που υποβάλλονταν σε θεραπεία με Arimidex αντικατοπτρίζουν μία προστατευτική επίδραση της ταμοξιφαίνης, μία ειδική επίδραση του Arimidex ή και τα δύο.

4.9 Υπερδοσολογία

Υπάρχει περιορισμένη κλινική εμπειρία από τυχαία υπερδοσολογία. Σε μελέτες σε ζώα, η αναστροζόλη εμφάνισε χαμηλή οξεία τοξικότητα. Έχουν διεξαχθεί κλινικές δοκιμές με διάφορες δοσολογίες Arimidex, έως 60 mg σε μία εφάπαξ δόση σε υγιείς άρρενες εθελοντές και έως 10 mg ημερησίως σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με προχωρημένο καρκίνο του μαστού. Αυτές οι δοσολογίες ήταν καλά ανεκτές. Μία εφάπαξ δόση Arimidex που οδηγεί σε συμπτώματα απειλητικά για τη ζωή δεν έχει τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο σε περίπτωση υπερδοσολογίας και η αντιμετώπιση πρέπει να είναι συμπτωματική.

Κατά την αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας πρέπει να ληφθεί υπόψη η πιθανότητα να έχουν ληφθεί πολλά σκευάσματα. Εάν η ασθενής βρίσκεται σε εγρήγορση, μπορεί να προκληθεί έμετος. Η αιμοδιύλιση μπορεί να βοηθήσει, επειδή το Arimidex δε συνδέεται σε μεγάλο βαθμό με τις πρωτεΐνες. Ενδείκνυται γενική υποστηρικτική αγωγή, συμπεριλαμβανομένου του συχνού ελέγχου των ζωτικών σημείων και στενή παρακολούθηση της ασθενούς.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αναστολείς ενζύμων, κωδικός ATC: L02BG03

Μηχανισμός δράσης και φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Το Arimidex είναι ένας ισχυρός και σε μεγάλο βαθμό εκλεκτικός μη-στεροειδής αναστολέας της αρωματάσης. Σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, η οιστραδιόλη προέρχεται κυρίως από τη μετατροπή της ανδροστενεδιόνης σε οιστρόνη μέσω του συμπλέγματος του ενζύμου αρωματάση, σε περιφερικούς ιστούς. Η οιστρόνη στην συνέχεια μετατρέπεται σε οιστραδιόλη. Η ελάττωση των επιπέδων της κυκλοφορούσας οιστραδιόλης εμφανίζει θετική επίδραση σε γυναίκες με καρκίνο μαστού. Σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, το Arimidex σε ημερήσια δόση 1 mg προκάλεσε καταστολή της οιστραδιόλης σε ποσοστό μεγαλύτερο του 80%, όπως προέκυψε από έλεγχο με μέθοδο υψηλής ευαισθησίας.

Το Arimidex δεν εμφανίζει προγεσταγονική, ανδρογονική ή οιστρογονική δράση.

Ημερήσιες δόσεις Agimidex έως 10 mg δεν έχουν καμία επίδραση στην απέκκριση της κορτιζόλης ή της αλδοστερόνης, οι οποίες μετρήθηκαν πριν ή μετά από τη συνηθισμένη δοκιμασία διέγερσης της αδρενοκορτικοτρόπου ορμόνης (ACTH). Επομένως, δεν απαιτείται η συμπληρωματική χορήγηση κορτικοειδών.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Προχωρημένος καρκίνος του μαστού

Θεραπεία πρώτης γραμμής σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με προχωρημένο καρκίνο του μαστού
Δύο διπλά τυφλές, ελεγχόμενες κλινικές μελέτες παρόμοιου σχεδιασμού (Μελέτη 1033IL/0030 και Μελέτη 1033IL/0027) πραγματοποιήθηκαν προκειμένου να εκτιμηθεί η αποτελεσματικότητα του Agimidex συγκριτικά με την ταμοξιφαίνη ως θεραπεία πρώτης γραμμής σε τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό καρκίνο του μαστού με θετικούς ή άγνωστους ορμονικούς υποδοχείς σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Συνολικά 1.021 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν 1 mg Agimidex μία φορά την ημέρα ή 20 mg ταμοξιφαίνη μία φορά την ημέρα. Τα πρωτεύοντα καταληκτικά σημεία και για τις δύο δοκιμές ήταν ο χρόνος έως την πρόοδο του όγκου, το αντικειμενικό ποσοστό απόκρισης του όγκου και η ασφάλεια.

Για τα πρωτεύοντα καταληκτικά σημεία, η Μελέτη 1033IL/0030 έδειξε ότι το Agimidex είχε στατιστικά σημαντικό πλεονέκτημα έναντι της ταμοξιφαίνης για το χρόνο έως την πρόοδο του όγκου (Λόγος κινδύνου (Hazard Ratio) 1,42, 95% Διάστημα εμπιστοσύνης (ΔΕ) [1,11, 1,82], Διάμεσος χρόνος μέχρι την πρόοδο του όγκου 11,1 και 5,6 μήνες για το Agimidex και την ταμοξιφαίνη αντίστοιχα, $p=0,006$). Το ποσοστό αντικειμενικής ανταπόκρισης του όγκου ήταν παρόμοιο για το Agimidex και την ταμοξιφαίνη. Η Μελέτη 1033IL/0027 έδειξε ότι το Agimidex και η ταμοξιφαίνη είχαν παρόμοια ποσοστά αντικειμενικής ανταπόκρισης του όγκου και χρόνο έως την πρόοδο του όγκου. Τα αποτελέσματα από τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία υποστήριζαν τα αποτελέσματα των πρωτεύοντων καταληκτικών σημείων αποτελεσματικότητας. Υπήρξαν πολλοί λίγοι θάνατοι στις ομάδες θεραπείας των δύο δοκιμών για να μπορούμε να εξάγουμε συμπεράσματα για τις συνολικές διαφορές επιβίωσης.

Θεραπεία δεύτερης γραμμής σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με προχωρημένο καρκίνο του μαστού
Το Agimidex μελετήθηκε σε δύο ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές (Μελέτη 0004 και Μελέτη 0005) σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με προχωρημένο καρκίνο του μαστού οι οποίες παρουσίασαν πρόοδο της ασθένειας ύστερα από θεραπεία με ταμοξιφαίνη είτε για προχωρημένο είτε για πρώιμο καρκίνο του μαστού. Συνολικά 764 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν είτε μία ημερήσια δόση 1 mg ή 10 mg Agimidex ή οξική μεγεστρόλη 40 mg τέσσερις φορές την ημέρα. Ο χρόνος μέχρι την πρόοδο του όγκου και το ποσοστό αντικειμενικής ανταπόκρισης ήταν οι πρωταρχικές μεταβλητές αποτελεσματικότητας. Επίσης, υπολογίστηκαν το ποσοστό της παρατεταμένης (περισσότερο από 24 εβδομάδες) σταθεροποίησης της νόσου, το ποσοστό προόδου της νόσου και η επιβίωση. Και στις δύο μελέτες δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές ανάμεσα στα δύο σκέλη της θεραπείας ως προς κάθε μία από τις παραμέτρους αποτελεσματικότητας.

Επικουρική θεραπεία του πρώιμου καρκίνου του μαστού για ασθενείς με θετικούς ορμονικούς υποδοχείς

Σε μια μεγάλη μελέτη φάσης III που διεξήχθη σε 9.366 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με εγχειρήσιμο καρκίνο του μαστού, και οι οποίες έλαβαν θεραπεία επί 5 χρόνια (βλέπε παρακάτω), το Agimidex αποδείχθηκε στατιστικά ανώτερο της ταμοξιφαίνης ως προς την ελεύθερη νόσου επιβίωση. Μεγαλύτερο όφελος παρατηρήθηκε στην ελεύθερη νόσου επιβίωση υπέρ του Agimidex σε σύγκριση με την ταμοξιφαίνη, για τον πληθυσμό με θετικούς ορμονικούς υποδοχείς ο οποίος προσδιορίστηκε προοπτικά.

Πίνακας 3 ATAC περίληψη καταληκτικών σημείων: τελική ανάλυση 5-ετούς θεραπείας

Καταληκτικά σημεία αποτελεσματικότητας	Αριθμός συμβαμάτων (συχνότητα)			
	Πληθυσμός με πρόθεση για θεραπεία		Πληθυσμός με θετικούς ορμονικούς υποδοχείς	
	Arimidex (N=3.125)	Ταμοξιφαίνη (N=3.116)	Arimidex (N=2.618)	Ταμοξιφαίνη (N=2.598)
Ελεύθερη νόσου επιβίωση^α	575 (18,4)	651 (20,9)	424 (16,2)	497 (19,1)
Λόγος κινδύνου	0,87		0,83	
Διπλής κατεύθυνσης 95% διάστημα εμπιστοσύνης	0,78 έως 0,97		0,73 έως 0,94	
Τιμή p	0,0127		0,0049	
Επιβίωση ελεύθερη απομακρυσμένης υποτροπής^β	500 (16,0)	530 (17,0)	370 (14,1)	394 (15,2)
Λόγος κινδύνου	0,94		0,93	
Διπλής κατεύθυνσης 95% διάστημα εμπιστοσύνης	0,83 έως 1,06		0,80 έως 1,07	
Τιμή p	0,2850		0,2838	
Χρόνος μέχρι την υποτροπή^γ	402 (12,9)	498(16,0)	282 (10,8)	370 (14,2)
Λόγος κινδύνου	0,79		0,74	
Διπλής κατεύθυνσης 95% διάστημα εμπιστοσύνης	0,70 έως 0,90		0,64 έως 0,87	
Τιμή p	0,0005		0,0002	
Χρόνος μέχρι την απομακρυσμένη υποτροπή^δ	324 (10,4)	375 (12,0)	226 (8,6)	265 (10,2)
Λόγος κινδύνου	0,86		0,84	
Διπλής κατεύθυνσης 95% διάστημα εμπιστοσύνης	0,74 έως 0,99		0,70 έως 1,00	
Τιμή p	0,0427		0,0559	
Πρωτοπαθής ετερόπλευρος μαστού	35 (1,1)	59 (1,9)	26 (1,0)	54 (2,1)
Λόγος πιθανοτήτων	0,59		0,47	
Διπλής κατεύθυνσης 95% διάστημα εμπιστοσύνης	0,39 έως 0,89		0,30 έως 0,76	
Τιμή p	0,0131		0,0018	
Συνολική επιβίωση^ε	411 (13,2)	420 (13,5)	296 (11,3)	301 (11,6)
Λόγος κινδύνου	0,97		0,97	
Διπλής κατεύθυνσης 95% διάστημα εμπιστοσύνης	0,85 έως 1,12		0,83 έως 1,14	
Τιμή p	0,7142		0,7339	

- α Η ελεύθερη νόσου επιβίωση περιλαμβάνει όλα τα επεισόδια υποτροπής και ορίζεται ως το πρώτο περιστατικό τοπικο-περιοχικής υποτροπής, ετερόπλευρου νέου καρκίνου του μαστού, απομακρυσμένης υποτροπής ή θανάτου (οποιασδήποτε αιτιολογίας).
- β Η επιβίωση ελεύθερη απομακρυσμένης υποτροπής ορίζεται ως το πρώτο περιστατικό απομακρυσμένης υποτροπής ή θανάτου (οποιασδήποτε αιτιολογίας).
- γ Ο χρόνος μέχρι την υποτροπή ορίζεται ως το πρώτο περιστατικό τοπικο-περιοχικής υποτροπής, ετερόπλευρου νέου καρκίνου του μαστού, απομακρυσμένης υποτροπής ή θανάτου λόγω του καρκίνου του μαστού.
- δ Ο χρόνος μέχρι την απομακρυσμένη υποτροπή ορίζεται ως το πρώτο περιστατικό απομακρυσμένης υποτροπής ή θανάτου λόγω του καρκίνου του μαστού.
- ε Αριθμός (%) των ασθενών που έχουν πεθάνει.

Όταν το Arimidex συγχωρηγήθηκε με ταμοξιφαίνη, δεν παρουσιάστηκαν πλεονεκτήματα στην αποτελεσματικότητα συγκριτικά με την ταμοξιφαίνη σε όλους τους ασθενείς καθώς και στον πληθυσμό με τους θετικούς ορμονικούς υποδοχείς. Αυτό το σκέλος της θεραπείας διακόπηκε από τη μελέτη.

Με μία επικαιροποιημένη ανάλυση με διάμεση διάρκεια παρακολούθησης 10 ετών, η μακροπρόθεσμη σύγκριση των αποτελεσμάτων της θεραπείας με Arimidex συγκριτικά με την ταμοξιφαίνη έδειξε παρόμοια αποτελέσματα με τις προηγούμενες αναλύσεις.

Επικουρική θεραπεία του πρώιμου διηθητικού καρκίνου του μαστού σε ασθενείς με θετικούς ορμονικούς υποδοχείς που έχουν υποβληθεί σε επικουρική θεραπεία με ταμοξιφαίνη

Σε μία δοκιμή φάσης III της ερευνητικής ομάδας Austrian Breast and Colorectal Cancer Study Group [ABCSG] 8) που διεξήχθη σε 2.579 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με πρώιμο καρκίνο του μαστού με θετικούς ορμονικούς υποδοχείς που είχαν υποβληθεί σε επέμβαση με ή χωρίς ακτινοθεραπεία και χωρίς να λάβουν χημειοθεραπεία (βλέπε παρακάτω), η αλλαγή σε Arimidex μετά από 2 χρόνια επικουρικής θεραπείας με ταμοξιφαίνη ήταν στατιστικά ανώτερη όσον αφορά στην ελεύθερη νόσου επιβίωση συγκριτικά με την συνέχιση της θεραπείας με ταμοξιφαίνη, μετά από διάμεση περίοδο παρακολούθησης 24 μηνών.

Πίνακας 4 Περίληψη καταληκτικών σημείων και αποτελεσμάτων της δοκιμής ABCSG 8

Καταληκτικά σημεία αποτελεσματικότητας	Αριθμός συμβαμάτων (συχνότητα)	
	Arimidex (N=1.297)	Ταμοξιφαίνη (N=1.282)
Ελεύθερη νόσου επιβίωση	65 (5,0)	93 (7,3)
Λόγος κινδύνου	0,67	
Διπλής κατεύθυνσης 95% διάστημα εμπιστοσύνης	0,49 έως 0,92	
Τιμή p	0,014	
Χρόνος μέχρι την υποτροπή	36 (2,8)	66 (5,1)
Λόγος κινδύνου	0,53	
Διπλής κατεύθυνσης 95% διάστημα εμπιστοσύνης	0,35 έως 0,79	
Τιμή p	0,002	
Χρόνος μέχρι την απομακρυσμένη υποτροπή	22 (1,7)	41 (3,2)
Λόγος κινδύνου	0,52	
Διπλής κατεύθυνσης 95% διάστημα εμπιστοσύνης	0,31 έως 0,88	
Τιμή p	0,015	
Νέος ετερόπλευρος καρκίνος του μαστού	7 (0,5)	15 (1,2)
Λόγος πιθανοτήτων	0,46	
Διπλής κατεύθυνσης 95% διάστημα εμπιστοσύνης	0,19 έως 1,13	
Τιμή p	0,090	
Συνολική επιβίωση	43 (3,3)	45 (3,5)
Λόγος κινδύνου	0,96	
Διπλής κατεύθυνσης 95% διάστημα εμπιστοσύνης	0,63 έως 1,46	
Τιμή p	0,840	

Δύο επιπλέον παρόμοιες δοκιμές (GABG/ARNO 95 και ITA), σε μία από τις οποίες οι ασθενείς είχαν υποβληθεί σε επέμβαση και χημειοθεραπεία, καθώς επίσης και μία συνδυασμένη ανάλυση των μελετών ABCSG 8 και GABG/ARNO 95, ενίσχυσαν τα αποτελέσματα αυτά.

Το προφίλ ασφάλειας του Arimidex σε αυτές τις 3 μελέτες ήταν σύμφωνο με το γνωστό προφίλ ασφάλειας που έχει τεκμηριωθεί σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με πρώιμο καρκίνο του μαστού με θετικούς ορμονικούς υποδοχείς.

Οστική πυκνότητα

Στην μελέτη φάσης III/IV (Μελέτη της Αναστροζόλης με το Διφωσφονικό Άλας Ρισεδρονάτη [SABRE]), 234 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με πρώιμο καρκίνο του μαστού με θετικούς ορμονικούς υποδοχείς, οι οποίες προγραμματίστηκαν να λάβουν θεραπεία με Arimidex 1 mg/ημέρα, ταξινομήθηκαν σε ομάδες χαμηλού, μετρίου και υψηλού κινδύνου σύμφωνα με τον υπάρχοντα κίνδυνο του κατάγματος ευθραυστότητας που υπήρχε σε αυτές τις γυναίκες. Η πρωταρχική παράμετρος αποτελεσματικότητας ήταν η ανάλυση της οστικής πυκνότητας της οσφυϊκής μοίρας χρησιμοποιώντας μέθοδο διπλής απορρόφησης ακτίνων X (DEXA scanning). Όλοι οι ασθενείς έλαβαν θεραπεία με βιταμίνη D και ασβέστιο. Οι ασθενείς της ομάδας χαμηλού κινδύνου έλαβαν Arimidex ως μονοθεραπεία (N=42), οι ασθενείς της ομάδας μετρίου κινδύνου τυχαιοποιήθηκαν με Arimidex και ρισεδρονάτη 35 mg μία φορά την εβδομάδα (N=77) ή Arimidex και εικονικό φάρμακο (N=77) και οι ασθενείς της ομάδας υψηλού κινδύνου έλαβαν Arimidex και ρισεδρονάτη 35 mg μία φορά την εβδομάδα (N=38). Το πρωταρχικό καταληκτικό σημείο ήταν η διαφορά από την αρχική τιμή στην οστική πυκνότητα της οσφυϊκής μοίρας σε 12 μήνες.

Η κύρια ανάλυση κατά το διάστημα των 12 μηνών έδειξε ότι οι ασθενείς που ήταν πρωτύτερα σε μέτριο έως υψηλό κίνδυνο κατάγματος ευθραυστότητας, δεν εμφάνισαν μείωση στην οστική τους πυκνότητα (εκτιμώμενης με την οστική πυκνότητα της οσφυϊκής μοίρας χρησιμοποιώντας DEXA scanning) όταν έλαβαν θεραπεία με Arimidex 1 mg/ημέρα σε συνδυασμό με ρισεδρονάτη 35 mg μία φορά την εβδομάδα. Επιπλέον, μία μείωση στην οστική πυκνότητα, η οποία δεν ήταν στατιστικά σημαντική, παρατηρήθηκε στην ομάδα χαμηλού κινδύνου που έλαβε Arimidex 1 mg/ημέρα ως μονοθεραπεία. Αυτά τα ευρήματα αντικατοπτρίζονταν στη δευτερεύουσα μεταβλητή αποτελεσματικότητας η οποία ήταν η αλλαγή, από την αρχική τιμή της συνολικής οστικής πυκνότητας του ισχίου, σε 12 μήνες.

Αυτή η μελέτη παρέχει στοιχεία ότι η χρήση των διφωσφονικών μπορεί να εξετασθεί στην αντιμετώπιση πιθανής οστικής ελάττωσης σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, με πρώιμο καρκίνο του μαστού, οι οποίες έχουν προγραμματισθεί να λάβουν θεραπεία με Arimidex.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το Arimidex δεν ενδείκνυται για χρήση σε παιδιά και εφήβους. Η αποτελεσματικότητα δεν έχει αποδειχθεί σε παιδιατρικούς πληθυσμούς που μελετήθηκαν (βλέπε παρακάτω). Ο αριθμός των παιδιών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία ήταν πολύ περιορισμένος ώστε να εξαχθούν αξιόπιστα συμπεράσματα για την ασφάλεια. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τις πιθανές μακροχρόνιες επιδράσεις της θεραπείας με Arimidex σε παιδιά και εφήβους (βλέπε επίσης παράγραφο 5.3).

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Arimidex σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού με βραχύ ανάστημα λόγω ανεπάρκειας αυξητικής ορμόνης (GHD), τεστοτοξίκωσης, γυναικομαστίας και συνδρόμου McCune-Albright (βλέπε παράγραφο 4.2).

Βραχύ ανάστημα λόγω Ανεπάρκειας Αυξητικής Ορμόνης

Μία τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, πολυκεντρική μελέτη αξιολόγησε 52 αγόρια στην εφηβεία (ηλικίας 11 έως 16 ετών συμπεριλαμβανομένων) με GHD που υποβλήθηκαν σε θεραπεία για 12 έως 36 μήνες με Arimidex 1 mg/ημέρα ή με εικονικό φάρμακο, σε συνδυασμό με αυξητική ορμόνη. Μόνο 14 ασθενείς σε αναστροζόλη συμπλήρωσαν 36 μήνες.

Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικώς σημαντικές διαφορές με το εικονικό φάρμακο ως προς τις σχετικές με την ανάπτυξη παραμέτρους του προβλεπόμενου ύψους στην ενηλικίωση, του ύψους, της βαθμολογίας τυπικής απόκλισης ύψους και της ταχύτητας ύψους. Δεν υπήρχαν διαθέσιμα δεδομένα τελικού ύψους. Ενώ ο αριθμός των παιδιών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία ήταν πολύ περιορισμένος ώστε να εξαχθούν αξιόπιστα συμπεράσματα για την ασφάλεια, υπήρχε ένα αυξημένο ποσοστό καταγμάτων και μια τάση για μειωμένη οστική πυκνότητα στην ομάδα του Arimidex σε σύγκριση με του εικονικού φαρμάκου.

Τεστοτοξίκωση

Μία ανοιχτή, μη-συγκριτική, πολυκεντρική μελέτη αξιολόγησε 14 άνδρες ασθενείς (ηλικίας 2 έως 9 ετών) με οικογενή πρώιμη ήβη που αφορά αποκλειστικά άρρενες, επίσης γνωστή ως τεστοτοξίκωση, που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με συνδυασμό Arimidex και βικαλουταμίδης. Ο αρχικός στόχος ήταν η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και ασφάλειας αυτής της συνδυασμένης θεραπευτικής αγωγής για 12 μήνες. Δεκατρείς από τους 14 ασθενείς που εντάχθηκαν στη μελέτη συμπλήρωσαν τους 12 μήνες της συνδυασμένης θεραπευτικής αγωγής (ένας ασθενής χάθηκε από την παρακολούθηση). Δεν υπήρχε σημαντική διαφορά στο ρυθμό ανάπτυξης μετά από 12 μήνες θεραπείας, σε σχέση με το ρυθμό ανάπτυξης κατά τη διάρκεια των 6 μηνών πριν από την εισαγωγή στη μελέτη.

Μελέτες γυναικομαστίας

Η Μελέτη 0006 ήταν μία τυχαίοποιημένη, διπλά τυφλή, πολυκεντρική μελέτη από 82 αγόρια στην εφηβεία (ηλικίας 11-18 ετών συμπεριλαμβανομένων) που είχαν γυναικομαστία με διάρκεια μεγαλύτερη των 12 μηνών, που έλαβαν Arimidex 1 mg/ημέρα, ή εικονικό φάρμακο ημερησίως, για διάστημα έως 6 μηνών. Καμία σημαντική διαφορά δεν παρατηρήθηκε μεταξύ της ομάδας που ελάμβανε Arimidex 1 mg και της ομάδας που ελάμβανε εικονικό φάρμακο σε ότι αφορά στον αριθμό των ασθενών που είχαν 50% ή μεγαλύτερη μείωση στο συνολικό όγκο του μαστού μετά από θεραπεία 6 μηνών

Η δοκιμή 0001 ήταν μία ανοιχτή, πολλαπλής δόσης, φαρμακοκινητική μελέτη του Arimidex 1 mg/ημέρα σε 36 αγόρια στην εφηβεία που είχαν γυναικομαστία με διάρκεια μικρότερη των 12 μηνών. Οι δευτερεύοντες στόχοι ήταν να εκτιμηθεί η αναλογία των ασθενών με μειώσεις από την αρχική τιμή στον υπολογισμένο όγκο της γυναικομαστίας και των δύο μαστών σε συνδυασμό, τουλάχιστον 50% μεταξύ της 1^{ης} ημέρας και μετά από 6 μήνες της θεραπείας, και η ανεκτικότητα και η ασφάλεια του ασθενούς. Μια μείωση κατά 50% ή περισσότερο στο συνολικό όγκο του μαστού παρατηρήθηκε στο 56% (20/36) των αγοριών ύστερα από 6 μήνες.

Μελέτη συνδρόμου McCune-Albright

Η δοκιμή 0046 ήταν μία διεθνής, πολυκεντρική, ανοιχτή εξερευνητική δοκιμή του Arimidex σε 28 κορίτσια (ηλικίας 2 έως ≤10 ετών) με σύνδρομο McCune-Albright (MAS). Ο πρωταρχικός στόχος ήταν να εκτιμηθεί η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του Arimidex 1 mg/ημέρα σε ασθενείς με σύνδρομο McCune-Albright. Η αποτελεσματικότητα της θεραπείας βασίστηκε στην αναλογία των ασθενών που πληρούσαν τα καθορισμένα κριτήρια που αναφέρονται στην κολπική αιμορραγία, οστική ηλικία και ταχύτητα ανάπτυξης. Δεν παρατηρήθηκε καμία στατιστικά σημαντική αλλαγή στη συχνότητα των ημερών της κολπικής αιμορραγίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Δεν υπήρχαν κλινικά σημαντικές αλλαγές στο στάδιο κατά Tanner, το μέσο όγκο της ωοθήκης, ή το μέσο όγκο της μήτρας. Δεν παρατηρήθηκε καμία στατιστικά σημαντική αλλαγή στο ρυθμό αύξησης της οστικής ηλικίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας, σε σύγκριση με το ρυθμό κατά τη διάρκεια της έναρξης της θεραπείας. Ο ρυθμός ανάπτυξης (σε εκατοστά/έτος) μειωνόταν σημαντικά ($p < 0,05$) σε σχέση με το ρυθμό προ της θεραπείας όλο το διάστημα από το μήνα 0 έως το μήνα 12, και από το ρυθμό προ της θεραπείας στο διάστημα των δεύτερων 6 μηνών (από το μήνα 7 έως το μήνα 12).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η απορρόφηση της αναστροζόλης είναι ταχεία και οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται συνήθως μέσα σε δύο ώρες από τη χορήγηση (σε συνθήκες νηστείας). Η τροφή ελαττώνει λίγο το ρυθμό, αλλά όχι την έκταση της απορρόφησης. Η μικρή αλλαγή στο ρυθμό απορρόφησης δεν αναμένεται να οδηγήσει σε κλινικά σημαντική επίδραση στις συγκεντρώσεις στο πλάσμα σε σταθερή κατάσταση, κατά τη διάρκεια της θεραπείας με μια δόση Arimidex ημερησίως. Περίπου το 90 έως 95% της συγκεντρωσης της αναστροζόλης στο πλάσμα σε σταθερή κατάσταση επιτυγχάνεται μετά από 7 ημερήσιες δόσεις, και η συσσώρευση είναι 3πλάσια έως 4πλάσια. Δεν υπάρχουν στοιχεία για εξάρτηση των φαρμακοκινητικών παραμέτρων της αναστροζόλης από το χρόνο ή τη δόση.

Η φαρμακοκινητική της αναστροζόλης είναι ανεξάρτητη από την ηλικία στις μετεμνηνοπαυσιακές γυναίκες.

Η αναστροζόλη συνδέεται μόνο σε ποσοστό 40% με τις πρωτεΐνες του πλάσματος.

Η αναστροζόλη αποβάλλεται αργά με χρόνο ημίσειας ζωής κάθαρσης από το πλάσμα 40 έως 50 ώρες. Η αναστροζόλη μεταβολίζεται εκτεταμένα στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και λιγότερο από 10% της δόσης αποβάλλεται στα ούρα αναλλοίωτη μέσα σε 72 ώρες από τη χορήγηση. Ο μεταβολισμός της αναστροζόλης γίνεται με N-απαλκυλίωση, υδροξυλίωση και μέσω γλυκουρονιδίων. Οι μεταβολίτες αποβάλλονται πρωταρχικώς από τα ούρα. Η τριαζόλη, ο κύριος μεταβολίτης στο πλάσμα, δεν αναστέλλει την αρωματάση.

Νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία

Η φαινόμενη κάθαρση (CL/F) της αναστροζόλης μετά από του στόματος χορήγηση, ήταν περίπου 30% χαμηλότερη σε εθελοντές με σταθερή κίρρωση του ήπατος σε σύγκριση με άτομα της ομάδας μαρτύρων με όμοια χαρακτηριστικά (Μελέτη 1033IL/0014). Ωστόσο, οι συγκεντρώσεις της αναστροζόλης στο πλάσμα σε εθελοντές με κίρρωση του ήπατος ήταν εντός του εύρους των συγκεντρώσεων που παρατηρούνται σε φυσιολογικά άτομα σε άλλες δοκιμές. Οι συγκεντρώσεις της αναστροζόλης στο πλάσμα που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια μακροχρόνιων δοκιμών αποτελεσματικότητας σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία ήταν εντός του εύρους των συγκεντρώσεων της αναστροζόλης στο πλάσμα που παρατηρούνται σε ασθενείς χωρίς ηπατική δυσλειτουργία.

Η φαινόμενη κάθαρση (CL/F) της αναστροζόλης μετά από του στόματος χορήγηση, δεν μεταβλήθηκε σε εθελοντές με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (GFR <30ml/λεπτό) στη Μελέτη 1033IL/0018, κάτι που συμφωνεί με το γεγονός ότι η αναστροζόλη αποβάλλεται πρωταρχικώς μέσω μεταβολισμού. Οι συγκεντρώσεις της αναστροζόλης στο πλάσμα που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια μακροχρόνιων δοκιμών αποτελεσματικότητας σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία ήταν εντός του εύρους των συγκεντρώσεων της αναστροζόλης στο πλάσμα που παρατηρούνται σε ασθενείς χωρίς νεφρική δυσλειτουργία. Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, η χορήγηση του Arimidex πρέπει να γίνεται με προσοχή (βλέπε παράγραφο 4.2 και 4.4)

Παιδιατρικός πληθυσμός

Σε αγόρια με εφηβική γυναικομαστία (10 – 17 ετών), η απορρόφηση της αναστροζόλης ήταν ταχεία, η κατανομή ήταν ευρεία, και η αποβολή ήταν αργή με χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 2 ημέρες. Η κάθαρση της αναστροζόλης ήταν χαμηλότερη σε κορίτσια (3 – 10 ετών) από ότι στα μεγαλύτερα σε ηλικία αγόρια και η έκθεση υψηλότερη. Στα κορίτσια η κατανομή της αναστροζόλης ήταν ευρεία και η αποβολή ήταν αργή.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα για το συγκεκριμένο πληθυσμό.

Οξεία τοξικότητα

Σε μελέτες σε ζώα, τοξικότητα παρατηρήθηκε μόνο σε υψηλές δόσεις. Σε μελέτες οξείας τοξικότητας σε τρωκτικά, η διάμεση θανατηφόρος δόση αναστροζόλης ήταν μεγαλύτερη από 100 mg/kg/ημέρα μετά από χορήγηση από το στόμα και μεγαλύτερη από 50 mg/kg/ημέρα μετά από ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση. Σε μια μελέτη οξείας τοξικότητας σε σκύλους, μετά από χορήγηση από το στόμα, η διάμεση θανατηφόρος δόση ήταν μεγαλύτερη από 45 mg/kg/ημέρα.

Χρόνια τοξικότητα

Σε μελέτες σε ζώα, ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν μόνο σε υψηλές δόσεις. Τοξικολογικές μελέτες πολλαπλών δόσεων έγιναν σε αρουραίους και σκύλους. Στις τοξικολογικές μελέτες δεν καθορίστηκαν τα επίπεδα αναστροζόλης που δεν είχαν καμία επίδραση, αλλά οι επιδράσεις αυτές που παρατηρήθηκαν σε χαμηλές δόσεις (1mg/kg/ημέρα) και σε μεσαίες δόσεις (σκύλος 3 mg/kg/ημέρα, αρουραίος 5 mg/kg/ημέρα), συσχετίστηκαν είτε με τις φαρμακολογικές ιδιότητες της αναστροζόλης είτε με τις ιδιότητές της ως επαγωγέα ενζύμων, και δεν συνοδεύονταν από σημαντικές τοξικές ή εκφυλιστικές αλλαγές.

Μεταλλαξιγένεση

Γενετικές τοξικολογικές μελέτες δείχνουν ότι η αναστροζόλη δεν είναι μεταλλαξιγόγος και δεν εμφανίζει ιδιότητες κατακερματισμού γονιδίων.

Αναπαραγωγική τοξικότητα

Σε μελέτη γονιμότητας απογαλακτισμένοι αρσενικοί αρουραίοι έλαβαν από του στόματος 50 ή 400 mg/l αναστροζόλης μέσω του πόσιμου νερού τους για 10 εβδομάδες. Η μετρηθείσα μέση συγκέντρωση στο πλάσμα ήταν 44,4 (\pm 14,7) ng/ml και 165 (\pm 90) ng/ml, αντίστοιχα. Οι δείκτες ζευγαρώματος επηρεάστηκαν ανεπιθύμητα και στις δύο δοσολογικές ομάδες, ενώ η μείωση της γονιμότητας ήταν εμφανής μόνο στο δοσολογικό επίπεδο των 400 mg/l. Η μείωση ήταν παροδική καθώς όλες οι παράμετροι ζευγαρώματος και γονιμότητας ήταν παρόμοιες με τις τιμές της ομάδας ελέγχου μετά από μια περίοδο αποθεραπείας 9 εβδομάδων ελεύθερης-θεραπείας.

Η από του στόματος χορήγηση αναστροζόλης σε θηλυκούς αρουραίους προκάλεσε μεγάλη συχνότητα εμφάνισης στειρότητας στη δοσολογία του 1 mg/kg/ημέρα και αυξημένες προεμφυτευτικές απώλειες στα 0,02 mg/kg/ημέρα. Τα αποτελέσματα αυτά εμφανίστηκαν με δόσεις που επιτυγχάνονται κλινικά. Μία επίδραση στον άνθρωπο δεν μπορεί να αποκλεισθεί. Τα αποτελέσματα αυτά συσχετίστηκαν με την φαρμακολογική δράση της ουσίας και αντιστράφηκαν τελείως μετά από περίοδο απόσυρσης της ουσίας 5 εβδομάδων.

Η από του στόματος χορήγηση αναστροζόλης σε εγκύους αρουραίους και κουνέλια δεν προκάλεσε τερατογόνο επίδραση σε δόσεις έως 1,0 και 0,2 mg/kg/ημέρα αντίστοιχα. Οι επιδράσεις που εμφανίστηκαν (διόγκωση του πλακούντα στους αρουραίους και αποβολή στα κουνέλια), συσχετίστηκαν με τη φαρμακολογική δράση της ουσίας.

Η επιβίωση νεογνών αρουραίων που έλαβαν αναστροζόλη σε δόσεις 0,02 mg/kg/ημέρα και άνω (από την 17^η ημέρα της κύησης μέχρι την 22^η ημέρα μετά τον τοκετό), επηρεάστηκε αρνητικά. Οι επιδράσεις αυτές σχετίστηκαν με τη φαρμακολογική δράση της ουσίας κατά τον τοκετό. Δεν παρουσιάστηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες στη συμπεριφορά ή την αναπαραγωγή της πρώτης γενιάς απογόνων που να αποδίδεται στη θεραπεία με αναστροζόλη που έλαβαν οι μητέρες.

Καρκινογένεση

Σε μελέτη ογκογένεσης σε αρουραίους, διάρκειας 2 ετών, προέκυψε αύξηση στην συχνότητα εμφάνισης ηπατικών νεοπλασμάτων και πολυπόδων του στρώματος της μήτρας στους θηλυκούς και θυροειδικών αδενωμάτων στους αρσενικούς αρουραίους, μόνο στην υψηλή δόση (25 mg/kg/ημέρα). Αυτές οι αλλαγές προέκυψαν σε δόση που αντιπροσωπεύει 100 φορές μεγαλύτερη έκθεση από αυτήν που παρατηρείται στις θεραπευτικές δόσεις που χορηγούνται στον άνθρωπο και δεν θεωρείται ότι σχετίζονται κλινικά με την θεραπεία ασθενών με αναστροζόλη.

Σε μελέτη ογκογένεσης σε ποντίκια, διάρκειας 2 ετών, προέκυψε επαγωγή καλοήθων ωοθηκικών όγκων και διαταραχή στη συχνότητα εμφάνισης λεμφοδικτυωτών νεοπλασμάτων (λιγότερα ιστιοκυτταρικά σαρκώματα στα θηλυκά και περισσότεροι θάνατοι ως αποτέλεσμα λεμφωμάτων). Αυτές οι αλλαγές θεωρούνται ειδικές επιδράσεις της αναστολής της αρωματάσης στα ποντίκια και δε σχετίζονται κλινικά με τη θεραπεία ασθενών με αναστροζόλη.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Λακτόζη μονοϋδρική

Ποβιδόνη

Άμυλο καρβοξυμεθυλιωμένο νατρίουχο

Μαγνήσιο στεατικό
Υπρομελλόζη
Πολυαιθυλενογλυκόλη 300
Διοξείδιο τιτανίου

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

5 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε μη χρησιμοποιηθέν προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Βλ. Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

{Όνομα και διεύθυνση}

{Τηλέφωνο}

{fax}

{e-mail}

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Arimidex και συναφείς ονομασίες (βλ. παράρτημα I) 1 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία [βλ. Παράρτημα I - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

αναστροζόλη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 1 mg αναστροζόλης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη. Βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

Από του στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Βλ. Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

ΚΥΨΕΛΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Arimidex και συναφείς ονομασίες (βλ. παράρτημα I) 1 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

[Βλ. Παράρτημα I - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

αναστροζόλη

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Βλ. Παράρτημα I - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

Arimidex και συναφείς ονομασίες (βλ. παράρτημα I) 1 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
[Βλ. Παράρτημα I - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

αναστροζόλη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:

1. Τι είναι το Arimidex και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το Arimidex
3. Πώς να πάρετε το Arimidex
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Arimidex
6. Λοιπές πληροφορίες

1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ ARIMIDEX ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ

Το Arimidex περιέχει μία ουσία που ονομάζεται αναστροζόλη. Αυτή ανήκει σε μία ομάδα φαρμάκων τα οποία ονομάζονται «αναστολείς αρωματάσης». Το Arimidex χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση του καρκίνου του μαστού σε γυναίκες που έχουν μπει στην εμμηνόπαυση.

Το Arimidex λειτουργεί μειώνοντας την ποσότητα μίας ορμόνης που ονομάζεται οιστρογόνο και παράγεται από τον οργανισμό σας. Αυτό επιτυγχάνεται εμποδίζοντας μία φυσική ουσία (ένα ένζυμο) του οργανισμού σας που ονομάζεται «αρωματάση».

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΙΝ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ ARIMIDEX

Μην πάρετε το Arimidex

- σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησίας) στην αναστροζόλη ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του Arimidex (βλέπε παράγραφο 6: Λοιπές πληροφορίες).
- σε περίπτωση που είστε έγκυος ή θηλάζετε (βλέπε την παράγραφο με τίτλο «Κύηση και Θηλασμός»).

Μην πάρετε το Arimidex εάν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για εσάς. Εάν δεν είστε σίγουρος, επικοινωνήστε με το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας προτού πάρετε το Arimidex.

Προσέξτε ιδιαίτερα με το Arimidex

Πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία με Arimidex συμβουλευτείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας

- σε περίπτωση που έχετε έμμηνο ρύση και δεν έχετε μπει ακόμα στην εμμηνόπαυση
- σε περίπτωση που παίρνετε ένα φάρμακο που ονομάζεται ταμοξιφαίνη ή φάρμακα που περιέχουν οιστρογόνα (βλέπε την παράγραφο με τίτλο «Λήψη άλλων φαρμάκων»).
- εάν είχατε ποτέ μία πάθηση που επηρεάζει τη δύναμη των οστών σας (οστεοπόρωση)
- σε περίπτωση που έχετε προβλήματα με το ήπαρ ή τους νεφρούς σας.

Εάν δεν είστε σίγουρη αν κάτι από τα παραπάνω ισχύει για εσάς, επικοινωνήστε με το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας προτού πάρετε Arimidex.

Εάν πάτε σε νοσοκομείο, ενημερώστε το ιατρικό προσωπικό ότι παίρνετε Arimidex.

Λήψη άλλων φαρμάκων

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή. Σε αυτά περιλαμβάνονται φάρμακα που μπορείτε να αγοράσετε χωρίς ιατρική συνταγή και φάρμακα φυτικής προέλευσης. Αυτό ισχύει γιατί το Arimidex μπορεί να επηρεάσει τον τρόπο με τον οποίο ορισμένα φάρμακα λειτουργούν και ορισμένα φάρμακα μπορεί να επηρεάσουν το Arimidex.

Μην παίρνετε το Arimidex εάν παίρνετε ήδη κάποιο από τα ακόλουθα φάρμακα:

- Ορισμένα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του καρκίνου του μαστού (εκλεκτικοί ρυθμιστές των υποδοχέων οιστρογόνων), π.χ. φάρμακα που περιέχουν ταμοξιφαίνη. Αυτό συμβαίνει διότι αυτά τα φάρμακα μπορεί να εμποδίσουν το Arimidex να λειτουργήσει σωστά.
- Φάρμακα που περιέχουν οιστρογόνα όπως η θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης (HRT).

Εάν αυτό ισχύει για εσάς, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας.

Ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε κάτι από τα παρακάτω:

- Ένα φάρμακο γνωστό ως «ανάλογο LHRH». Αυτό περιλαμβάνει τη γοναδορελίνη, την μπουσερελίνη, τη γοσερελίνη, τη λευπρορελίνη και την τριπτορελίνη. Αυτά τα φάρμακα χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση του καρκίνου του μαστού, ορισμένων παθήσεων σχετικά με την υγεία των γυναικών (γυναικολογικών) και της υπογονιμότητας.

Κύηση και θηλασμός

Μην πάρετε το Arimidex εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε. Σταματήστε το Arimidex αν μείνετε έγκυος και επικοινωνήστε με το γιατρό σας.

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Το Arimidex δεν είναι πιθανό να επιδράσει στην ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χρησιμοποιείτε εργαλεία ή μηχανές. Εντούτοις, ορισμένοι άνθρωποι μπορεί περιστασιακά να αισθανθούν αδυναμία ή υπνηλία ενώ παίρνουν το Arimidex. Εάν αυτό συμβεί σε εσάς, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας.

Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με ορισμένα συστατικά του Arimidex

Το Arimidex περιέχει λακτόζη το οποίο είναι ένα τύπος σακχάρου. Εάν ο γιατρός σας, σας ενημέρωσε ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με το γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

3. ΠΩΣ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ ARIMIDEX

Πάντοτε να παίρνετε το Arimidex αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

- Η συνήθης δόση είναι ένα δισκίο μία φορά την ημέρα.
- Προσπαθήστε να παίρνετε το δισκίο σας την ίδια ώρα κάθε ημέρα.
- Καταπίνετε το δισκίο ολόκληρο μαζί με ένα ποτήρι νερό.
- Δεν έχει σημασία εάν πάρετε το Arimidex πριν, μαζί ή μετά το φαγητό.

Συνεχίστε να παίρνετε το Arimidex για όσο διάστημα σας έχει πει ο γιατρός σας. Είναι μία μακροχρόνια θεραπεία και ίσως χρειαστείτε να το παίρνετε για αρκετά χρόνια.

Χρήση σε παιδιά

Το Arimidex δεν πρέπει να δίνεται σε παιδιά και εφήβους.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Arimidex από την κανονική

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Arimidex από την κανονική, επικοινωνήστε αμέσως με ένα γιατρό.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Arimidex

Εάν ξεχάσετε να πάρετε μία δόση, πάρτε την επόμενη δόση ως συνήθως.

Μην πάρετε διπλή δόση (δύο δόσεις την ίδια στιγμή) για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Arimidex

Μη σταματήσετε να παίρνετε τα δισκία σας, εκτός και αν σας το πει ο γιατρός σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το Arimidex μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (επηρεάζουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- Πονοκέφαλος
- Εξάψεις
- Τάση προς έμετο (ναυτία)
- Δερματικό εξάνθημα
- Πόνος ή δυσκαμψία στις αρθρώσεις σας
- Φλεγμονή των αρθρώσεων (αρθρίτιδα)
- Αίσθημα αδυναμίας
- Απώλεια οστικής μάζας (οστεοπόρωση)

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (επηρεάζουν 1 έως 10 άτομα στα 100)

- Απώλεια της όρεξης
- Αυξημένα ή υψηλά επίπεδα μίας λιπαρής ουσίας, γνωστή ως χοληστερόλη, στο αίμα σας. Αυτό μπορεί να φανεί στις εξετάσεις αίματος.
- Υπνηλία
- Σύνδρομο Καρπιαίου Σωλήνα (φαγούρα, πόνος, ψύχος, αδυναμία σε κάποια μέρη του χεριού)
- Διάρροια
- Έμετος
- Μεταβολές στις εξετάσεις αίματος που δείχνουν πόσο καλά λειτουργεί το ήπαρ σας
- Αραίωση των μαλλιών (τριχόπτωση)
- Οστικός πόνος
- Ξηρότητα του κόλπου
- Κολπική αιμορραγία (συνήθως κατά τις πρώτες εβδομάδες της θεραπείας – εάν η αιμορραγία συνεχιστεί, επικοινωνήστε με το γιατρό σας.)

Μη συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (επηρεάζουν 1 έως 10 άτομα στα 1.000)

- Μεταβολές σε ειδικές εξετάσεις αίματος που δείχνουν πώς λειτουργεί το ήπαρ σας (γ GT και χολερυθρίνη)
- Φλεγμονή του ήπατος (ηπατίτιδα)
- Πομποί ή κνησμώδη εξανθήματα
- Εκτινασόμενος δάκτυλος (μία κατάσταση στην οποία το δάκτυλο ή ο αντίχειράς σας μένει σε θέση λαβής)

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (επηρεάζουν 1 έως 10 άτομα στα 10.000)

- Σπάνια φλεγμονή του δέρματος που μπορεί να περιλαμβάνει ερυθρές περιοχές ή φλύκταινες.
- Δερματικό εξάνθημα το οποίο προκαλείται από υπερευαισθησία (το οποίο μπορεί να είναι από αλλεργική έως αναφυλακτοειδής αντίδραση).

- Φλεγμονή των μικρών αιμοφόρων αγγείων που προκαλεί ερυθρό ή ιώδη χρωματισμό του δέρματος. Πολύ σπάνια μπορεί να παρουσιασθούν συμπτώματα πόνου στις αρθρώσεις, στο στομάχι και στους νεφρούς. Αυτό είναι γνωστό ως «πορφύρα Henoch- Schönlein».

Πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (επηρεάζουν λιγότερα από 1 στα 10.000 άτομα)

- Μία ιδιαίτερα σοβαρή δερματική αντίδραση με έλκη ή φλύκταινες στο δέρμα. Αυτή είναι γνωστή ως «σύνδρομο Stevens-Johnson».
- Αλλεργικές αντιδράσεις (υπερευαισθησίας) με οίδημα στο λαιμό το οποίο μπορεί να προκαλέσει δυσκολία στην κατάποση ή στην αναπνοή. Αυτό είναι γνωστό ως «αγγειοοίδημα».

Εάν κάποιο από τα παραπάνω συμβεί σε εσάς, καλέστε ένα ασθενοφόρο ή επισκεφθείτε αμέσως ένα γιατρό – ίσως χρειάζεστε επείγουσα ιατρική θεραπεία.

Επιδράσεις στα οστά σας

Το Arimidex μειώνει τα επίπεδα της ορμόνης που λέγεται οιστρογόνο, και βρίσκεται στον οργανισμό σας. Αυτό, μπορεί να μειώσει την περιεκτικότητα σε μέταλλα των οστών σας. Τα οστά σας μπορεί να είναι λιγότερο δυνατά και μπορεί να είναι πιο επιρρεπή στα κατάγματα. Ο γιατρός σας θα χειριστεί αυτούς τους κινδύνους σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες για τη διαχείριση της υγείας των οστών σε γυναίκες που έχουν μπει στην εμμηνόπαυση. Θα πρέπει να συζητήσετε με το γιατρό σας για αυτούς τους κινδύνους και τις επιλογές θεραπείας.

Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ ARIMIDEX

Να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το φθάνουν και δεν το βλέπουν τα παιδιά. Διατηρείτε τα δισκία σας σε ένα ασφαλές μέρος όπου τα παιδιά δεν μπορούν να τα δουν ή να τα φθάσουν. Τα δισκία σας θα μπορούσαν να τα βλάψουν.

Να μη χρησιμοποιείτε το Arimidex μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και <στον περιέκτη> [Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Διατηρείτε τα δισκία σας στον περιέκτη τους.

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρειάζονται πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Τι περιέχει το Arimidex

- Η δραστική ουσία είναι η αναστροζόλη. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 1 mg αναστροζόλης.
- Τα άλλα συστατικά είναι: λακτόζη μονοϋδρική, ποβιδόνη, άμυλο καρβοξυμεθυλιωμένο νατρίουχο, μαγνήσιο στεατικό, υπομελλόζη, πολυαιθυλενογλυκόλη 300, διοξείδιο τιτανίου

Εμφάνιση του Arimidex και περιεχόμενο της συσκευασίας

Λευκό, στρογγυλό, αμφίκυρτο δισκίο με το λογότυπο στη μία πλευρά και την περιεκτικότητα στην άλλη.

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας

[Βλ. Παράρτημα I - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

{Όνομα και διεύθυνση}

{Τηλέφωνο}

{fax}

{e-mail}

Παραγωγός

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

Μονάδες αποδέσμευσης παρτίδων

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

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

AstraZeneca GmbH
Tinsdaler Weg 183
D-22880 Wedel
Γερμανία

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

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί στα Κράτη Μέλη του Ευρωπαϊκού Οικονομικού Χώρου (EOX) με τις ακόλουθες ονομασίες:

[Βλ. Παράρτημα I - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις {ημερομηνία}.

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του {Κράτους Μέλους/Εθνικού Οργανισμού}