

LISA III
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE,
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

Tähelepanu: käesolev ravimi omaduste kokkuvõte, kleebistamine ja pakendi infoleht on jõus Komisjoni otsuse ajal.

Pärast Komisjoni otsust ajakohastavad liikmesriikide vastavad ametkonnad, olles ühenduses referentsliikmesriigiga, tooteinformatsiooni vastavalt nõuetele. Seetõttu ei pruugi käesolev ravimi omaduste kokkuvõte, kleebistamine ja pakendi infoleht vastata hetkel kehtivale tekstile.

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Arimidex ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I), 1 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 1 mg anastrosooli

Abiained

Iga õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 93 mg laktoosmonohüdraati (vt lõik 4.4). Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

Valge ümmargune kaksikkumer tablett, mille ühel küljel logo ning teisel küljel tugevus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

- Varajase ja kaugelarenenud hormoonretseptor-positiivse rinnanäärme kartsinoomi ravi postmenopausis naistel.
- Varajase hormoonretseptor-positiivse rinnanäärme kartsinoomi adjuvantravi postmenopausis naistel.
- Varajase hormoonretseptor-positiivse rinnanäärme kartsinoomi adjuvantravi postmenopausis naistel, kelle raviskeemis on kaks kuni kolm aastat olnud adjuvantravina tamoksifeen.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Arimidexi soovitatav annus täiskasvanutele ja vanemaealistele on üks tablett 1 kord päevas suukaudselt sisse võtta.

Postmenopausis naistel on varajase hormoonretseptor-positiivse rinnanäärme kartsinoomi korral soovitatavaks varajase endokriinse ravi kestuseks viis aastat.

Eripopulatsioonid

Lapsed

Arimidexi ei soovitata kasutada lastel ja noorukitel ebapiisavate ohutuse ja efektiivsuse andmete tõttu (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

Neerukahjustus

Kerge või keskmise raskusega neerupuudulikkuse korral ei ole annuse kohandamine vajalik. Raske neerupuudulikkuse haigetel tuleb Arimidexi manustamisel olla ettevaatlik (vt lõigud 4.4 ja 5.2).

Maksakahjustus

Kerge maksahaiguse korral ei ole annuse kohandamine vajalik. Raske maksapuudulikkuse haigete ravimisel tuleb olla ettevaatlik (vt lõik 4.4).

Manustamisviis

Arimidexi võetakse sisse suu kaudu.

4.3 Vastunäidustused

Arimidex on vastunäidustatud:

- rasedatel või rinnaga toitvatel naistel;
- ülitundlikkus anastrooolile või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes, mis on toodud lõigus 6.1.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Üldine

Arimidexi ei tohi kasutada premenopausis naistel. Kui patsiendi hormonaalne seisund on ebaselge, tuleb menopausi olemasolu kinnitamiseks kasutada biokeemilisi analüüse (luteiniseeriva hormooni (LH), folliikuleid stimuleeriva hormooni (FSH), ja/või östradiooli tasemed). Puuduvad andmed, mis toetaksid arimidexi kasutamist koos LHRH analoogidega.

Tamoksifeeni või östrogeeni sisaldavate ravimite koosmanustamist Arimidexiga tuleb vältida, sest see võib vähendada nende farmakoloogilist toimet (vt lõigud 4.5 ja 5.1).

Toime luutihedusele

Kuna ARIMIDEX vähendab östrogeeni taset veres, siis võib ravim põhjustada luutiheduse vähenemist ja suurendada võimalust luumurdude tekkeks (vt lõik 4.8).

Naistel, kellel on osteoporoos või selle suurenenud tekkeoht, tuleb ravi alustamisel ja regulaarsete vahedega selle ajal mõõta luutihedust. Vajadusel alustada luuhõrenemise profülaktikat ning jälgida muutusi. Spetsiaalsete ravitaktikate, nt bifosfonaatide kasutamine võib anastrooolist põhjustatud luude mineraalainesisalduse kadumist postmenopausis naistel vähendada (vt lõik 4.8).

Maksapuudulikkus

Arimidexi ei ole uuritud keskmise raskusega või raske maksapuudulikkusega rinnavähi patsientidel. Anastroooli plasmakontsentratsioon võib tõusta maksatalitluse häirega isikutel (vt lõik 5.2); Arimidexi manustamisel keskmise raskusega või raske maksapuudulikkusega haigetele tuleb olla ettevaatlik (vt lõik 4.2). Ravi peab igal üksikul juhul läbi kaaluma oodatavat kasu ja riski silmas pidades.

Neerupuudulikkus

Arimidexi ei ole uuritud raske neerupuudulikkusega rinnavähi patsientidel. Anastroooli plasmakontsentratsioon ei ole tõusnud raske neerupuudulikkusega isikutel (glomerulaarfiltratsiooni tase (GFR) < 30 ml/min, vt lõik 5.2); raske neerupuudulikkuse haigetel tuleb Arimidexi manustamisel olla ettevaatlik (vt lõik 4.2).

Lapsed

Arimidexi ei soovitata kasutada lastel ja noorukitel, kuna selles patsiendirühmas ei ole ohutust ja efektiivsust piisavalt uuritud (vt lõik 5.1).

Arimidexi ei tohi kasutada kasvuhormooni puudulikkusega poisslastel lisaks ravile kasvuhormooniga. Läbiviidud pilootuuringus ei saanud efektiivsust toetavaid andmeid ning ohutuselast teavet (vt 5.1). Kuna anastroool vähendab östradiooli taset, ei tohi Arimidexi kasutada kasvuhormooni

puudulikkusega tütarlastel lisaks ravile kasvuhormooniga. Puuduvad pikaajalised ohutusalsed andmed laste ja noorukite kohta.

Ülitundlikkus laktoosi suhtes

Arimidex sisaldab laktoosi. Patsiendid harvaesineva päriliku galaktoositalumatusega, laktaasi puudulikkusega või glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooniga ei tohi ravimit Arimidex kasutada.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Anastrosool pärssib CYP 1A2, 2C8/9 ja 3A4 *in vitro* keskkonnas. Antipüriini ja varfariini kliinilised uuringud näitasid, et anastrosool annuses 1 mg ei pärssinud oluliselt antipüriini ning R- ja S-varfariini ainevahetust, viidates sellega, et Arimidexi koosmanustamisel teiste ravimitega ei teki tõenäoliselt CYP-ensüümide vahendatud kliiniliselt olulisi koostoimeid.

Anastrosooli ainevahetust vahendavaid ensüüme ei ole kindlaks tehtud. Tsimetidiin, CYP ensüümide nõrk mittespetsiifiline inhibiitor ei mõjutanud anastrosooli plasmakontsentratsioone. Tugevate CYP inhibiitorite mõju ei ole uuritud.

Kliiniliste ohutusandmete ülevaates ei esinenud viiteid Arimidexi võimalikele koostoimetele teiste sageli väljakirjutatavate ravimitega. Bifosfonaatidega koosmanustamisel ei ole kirjeldatud kliiniliselt olulisi koostoimeid (vt lõik 5.1).

Tamoksifeeni või östrogeeni sisaldavate ravimite koosmanustamist Arimidexiga tuleb vältida, sest see võib vähendada nende farmakoloogilist toimet (vt lõigud 4.5 ja 5.1).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Andmed Arimidexi kasutamise kohta rasedatel naistel puuduvad. Loomkatsetes on ilmnenud reproduktiivset toksilisust (vt lõik 5.3). Arimidexi kasutamine on vastunäidustatud raseduse ajal (vt lõik 4.3).

Imetamine

Andmed Arimidexi kasutamise kohta rinnaga imetamise ajal puuduvad. Arimidexi kasutamine on vastunäidustatud imetamise ajal (vt lõik 4.3).

Fertiilsus

Inimestel ei ole fertiilsusuuringuid Arimidexiga läbi viidud. Loomkatsetes on ilmnenud reproduktiivset toksilisust (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Arimidex ei oma märkimisväärset toimet autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele. Siiski on Arimidexi kasutamine põhjustanud üldist nõrkust ja unisust ning selliste nähtude püsimisel tuleb sõiduki juhtimisel ja seadmete käsitlemisel olla ettevaatlik.

4.8 Kõrvaltoimed

Järgnevas tabelis esitatakse kõrvaltoimed, mis on tekkinud kliinilistes uuringutes, turuletulekujärgsetes uuringutes ja mida on raporteeritud spontaansete kõrvaltoimetena. Kui ei ole toodud muud täpsustust, tulenevad järgnevad kõrvaltoimete esinemissagedused laiaulatuslikust III faasi uuringust, mis hõlmas 9366 postmenopausis naist, kes said 5 aasta jooksul varajast ravi opereeritud rinnavähi tõttu (ATAC-uuring, *ingl k* The Arimidex, Tamoxifen, Alone or in Combination study).

Kõrvaltoimete esinemissagedus on defineeritud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$, $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), harv ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$) ja väga harv ($< 1/10000$). Kõige sagedamini esinevateks kõrvaltoimeteks oli peavalu, kuumahood, iiveldus, lööve, liigete valulikkus, artriit ja üldine nõrkus.

Kõrvaltoimed organsüsteemiklassi ja sageduse järgi		
Ainevahetus- ja toitumishäired	Sage	Isulangus Hüperkolesteroleemia
Närvisüsteemi häired	Väga sage	Peavalu
	Sage	Unisus Karpaaltunnelisündroom*
Vaskulaarsed häired	Väga sage	Kuumahood
Seedetrakti häired	Väga sage	Iiveldus
	Sage	Kõhulahtisus Oksendamine
Maksa ja sapiteede häired	Sage	Alkaalse fosfataasi,alaniin-aminotranferaasi ja aspartaat-aminotransferaasi väärtuste tõus
	Aeg-ajalt	Gamma-GT ja bilirubiini väärtuste tõus Hepatiit
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Väga sage	Lööve
	Sage	Juuste hõrenemine (alopeetsia) Allergilised reaktsioonid
	Aeg-ajalt	Urtikaaria
	Harv	Erythema multiforme Anafülaktoidne reaktsioon Kutaanne vaskuliit (sealhulgas mõned Henoch-Schönleini purpura juhud)**
	Väga harv	Stevens-Johnsoni sündroom Angioödeem
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused	Väga sage	Liigete valulikkus/ jäikus Artriit Osteoporoos
	Sage	Valu luudes
	Aeg-ajalt	Plöksuv sõrm
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	Sage	Tupe limaskestast kuivus Veritsus tupest***
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Väga sage	Üldine nõrkus

*Kliinilistes uuringutes on karpaaltunnelisündroomist on teatatud rohkem Arimidexiga ravi saavatel patsientidel kui nendel, kes saavad tamoksifeenravi. Enamusel juhtudest tekkis karpaaltunnelisündroom patsientidel, kellel esines selleks mõni riskitegur.

**Kuna ATAC-uuringus ei täheldatud kutaanset vaskuliiti ega Henoch-Schönleini purpurat, võib nende kõrvaltoimete sagedust hinnata kui harvaesinevat ($\geq 0,01\%$ ja $< 0,1\%$) lähtudes punkthinnangu pessimistlikumast väärust).

*** Vaginaalset verejooksu on esinenud sageli, peamiselt kaugelearenenud rinnanäärme vähiga patsientidel esimestel nädalatel pärast hormoonravi asendamist Arimidexiga. Kui verejooks kestab, tuleks kaaluda täiendavate uuringute läbiviimist.

Allolevas tabelis on toodud eelmääratletud kõrvaltoimete sagedus ATAC-uuringus pärast keskmiselt 68 kuud kestnud jälgimist, sõltumata neid põhjustavaist tegureist, uuringuravi jooksul ning 14 päeva pärast ravi lõpetamist.

Kõrvaltoime	Arimidex (n=3092)	Tamoksifeen (n=3094)
Kuumahood	1104 (35,7%)	1264 (40,9%)
Liigesvalu/jäikus	1100 (35,6%)	911 (29,4%)
Meeleoluhäired	597 (19,3%)	554 (17,9%)
Väsimus/nõrkus	575 (18,6%)	544 (17,6%)
Iiveldus ja oksendamine	393 (12,7%)	384 (12,4%)
Luumurrud	315 (10,2%)	209 (6,8%)
Lülisamba-, vaagna-, randme-/Collesi murd	133 (4,3%)	91 (2,9%)
Randme-/Collesi murd	67 (2,2%)	50 (1,6%)
Lülisambamurd	43 (1,4%)	22 (0,7%)
Vaagnamurd	28 (0,9%)	26 (0,8%)
Katarrakt	182 (5,9%)	213 (6,9%)
Veritsus tupest	167 (5,4%)	317 (10,2%)
Südameisheemiatõbi	127 (4,1%)	104 (3,4%)
Stenokardia	71 (2,3%)	51 (1,6%)
Müokardiinfarkt	37 (1,2%)	34 (1,1%)
Südamepärarterihaigus	25 (0,8%)	23 (0,7%)
Müokardiisheemia	22 (0,7%)	14 (0,5%)
Eritis tupest	109 (3,5%)	408 (13,2%)
Venoosne trombemboolia	87 (2,8%)	140 (4,5%)
Süvaveenide trombemboolia, ka pulmonaarembolism	48 (1,6%)	74 (2,4%)
Ajuverevarustuse häire	62 (2,0%)	88 (2,8%)
Endomeetriumi vähk	4 (0,2%)	13 (0,6%)

Luumurdude sagedus Arimidexi ning tamoksifeeni rühmas oli vastavalt 22 ja 15/1000 patsient-aasta kohta pärast keskmiselt 68-kuulist jälgimist. Arimidexi ravi ajal registreeritud luumurdude määr sarnaneb samas eärühmas üldises postmenopausis naiste populatsioonis tekkinud luumurdude määraga. Osteoporoosi esmashaigestumus oli Arimidexi rühmas 10,5% ning tamoksifeeni rühmas 7,3%.

Ei ole selge, kas ATAC-uuringus täheldatud luumurdude ja luuhõrenemise sagedus anastrosooli ravi saavate patsientide seas peegeldab tamoksifeeni protektiivset toimet, anastrosooli mõju või mõlemat.

4.9 Üleannustamine

Anastrosooli juhusliku üleannuse kohta on teavet piiratud. Loomkatsetes oli anastrosooli äge toksilisus madal. Kliinilistes uuringutes on kasutatud Arimidexi erinevaid annuseid. Vabatahtlikud meessoost katsealused on ühekordselt manustatud annust kuni 60 mg ja kaugelearenenud rinnavähiga postmenopausis naispatsiendid ööpäevast annust kuni 10 mg talunud hästi. Arimidexi ühekordse annuse manustamise järgselt ei ole eluohtlikke nähte täheldatud. Üleannusel puudub spetsiifiline antidoot ja ravi peab olema sümptomaatiline.

Üleannustamise ravil tuleb silmas pidada, et patsient võib olla kasutanud mitmeid erinevaid preparaate. Kui patsient on ärkvel, võib püüda esile kutsuda oksendamist. Aidata võib ka dialüüs, kuna Arimidex ei seonu plasmavalkudega tugevalt. Näidustatud on üldine toetav ravi ja elutähtsate talitluste pidev jälgimine.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: hormoonide antagonistid ja nende sarnased ained, ATC kood: L02BG03

Toimemehhanism ja farmakodünaamilised toimed

Arimidex on tugevatoimeline ja kõrge selektiivsusega mittesteroidne aromataasi inhibiitor. Postmenopausis naistel toimub östrogeeni süntees peamiselt perifeersetes kudedes androstenediooni muutmisel aromataasi ensüümkompleksi abil östrooniks. Järgnevalt muudetakse östroon östradiooliks. Verega ringleva östradiooli kontsentratsiooni langetamine veres on andnud häid tulemusi rinnavähiga patsientide ravis. Kõrge tundlikkusega analüüsimeetodi abil määratuna pärsib Arimidexi ööpäevane annus 1 mg postmenopausis naistel östradiooli tootmist koguni 80% võrra.

Arimidexil puudub progestogeenne, androgeenne ja östrogeenne aktiivsus.

Nagu tõestavad enne ja pärast tavapäraselt kasutatavat ACTH stimulatsioonitesti tulemused ei mõjuta ööpäevastes annustes kuni 10 mg Arimidex kortisooli ega aldosterooni sekretsiooni. Seetõttu ei ole kortikoidne asendusravi vajalik.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Levinud rinnanäärme kartsinoom

Levinud rinnanäärme kartsinoomi esmane ravi postmenopausaalses eas naistel

Kahes sarnases topeltpimedas kontrollrühmaga kliinilises uuringus (1033IL/0030 ja 1033IL/0027) hinnati Arimidexi efektiivsust võrreldes tamoksifeeniga hormoonretseptor-positiivse või teadmata hormoonretseptor-staatusiga paikselts levinud või metastaatilise rinnanäärme kartsinoomi esmase ravina postmenopausaalses eas naistel. Kokku alustas ravi 1021 patsienti, kellest osa said 1 mg Arimidexi üks kord ööpäevas ning osa 20 mg tamoksifeeni üks kord ööpäevas. Mõlema uuringu esmasteks tulemusnäitajateks olid aeg kasvaja progresseerumiseni, objektiivne kasvaja ravivastuse tase ja ohutus.

Esmastest tulemusnäitajatest: uuring 1033IL/0030 näitas Arimidexi statistiliselt olulist paremust võrreldes tamoksifeeniga ajas kasvaja progresseerumiseni (riski suhe 1,42; 95% usaldusvahemik 1,11 kuni 1,82), keskmine aeg progresseerumiseni 11,1 ja 5,6 kuud vastavalt Arimidexi ja tamoksifeeni kasutamisel, $p=0,006$); objektiivne kasvaja ravivastuse tase ja ohutus olid Arimidexil ja tamoksifeenil sarnased. Uuringus 1033IL/0027 ilmnis, et Arimidexil ja tamoksifeenil oli sarnane objektiivse kasvaja ravivastuse tase ja aeg kasvaja progresseerumiseni. Teiseste tulemusnäitajate tulemused toetasid esmaseid efektiivsusnäitajaid. Mõlema uuringu mõlemates ravirühmades esines üldise elulemuse erinevuste analüüsiks liiga vähe surmaga lõppenud juhte.

Levinud rinnanäärme kartsinoomi teisene ravi postmenopausaalses eas naistel

Arimidexi uuriti kahes kontrollrühmaga kliinilises uuringus (uuring 0004 ja uuring 0005) levinud rinnanäärme kartsinoomiga postmenopausaalses eas naistel, kelle haigus oli levinud varajase või levinud rinnavähi tõttu saadud tamoksifeenravi järgselt. Kokku randomiseeriti 764 patsienti, kes alustasid ravi kas 1 mg või 10 mg Arimidexiga üks kord ööpäevas või megestroolatsetaadiga 40 mg neli korda ööpäevas. Esmasteks efektiivsuse näitajateks olid aeg progresseerumiseni ja objektiivse ravivastuse tase. Arvutati ka pikenenud (enam kui 24 nädalat) stabiilse haiguse tase, progresseerumise tase ja elulemus. Kummaski uuringus ei olnud olulisi erinevusi efektiivsuse parameetrites ravirühmade vahel.

Varajase invasiivse rinnanäärme kartsinoomi esmane toetav ravi hormoonretseptor-positiivsetel patsientidel

9366 postmenopausaalses eas operaabelse rinnavähiga naisel läbiviidud 5 aastane suur III faasi uuring tõestas, et Arimidex omab statistiliselt olulisi eeliseid haigusevaba elulemuse osas võrreldes

tamoksifeeniga. Tamoksifeeniga võrreldes täheldati Arimidexi suuremaid eeliseid haigusevaba elulemuse osas hormoonretseptor-positiivse kasvajaga patsientidel.

Tabel 3 ATAC tulemusnäitajate kokkuvõte: viie-aastase ravi lõppanalüüs

Efektiivsuse tulemusnäitajad	Juhtude arv (esinemissagedus)			
	Intention-to-treat (ravikavatsuslik) populatsioon		Hormoonretseptor-positiivne kasvaja	
	Arimidex (n=3125)	Tamoksifeen (n=3116)	Arimidex (n=2618)	Tamoksifeen (n=2598)
Haigusevaba elulemus^a	575 (18,4)	651 (20,9)	424 (16,2)	497 (19,1)
Riski suhe	0,87		0,83	
Kahepoolne 95% usaldusvahemik	0,78 kuni 0,97		0,73 kuni 0,94	
p-väärtus	0,0127		0,0049	
Kauge haiguskolde vaba elulemus^b	500 (16,0)	530 (17,0)	370 (14,1)	394 (15,2)
Riski suhe	0,94		0,93	
Kahepoolne 95% usaldusvahemik	0,83 kuni 1,06		0,80 kuni 1,07	
p-väärtus	0,2850		0,2838	
Aeg metastaasini^c	402 (12,9)	498 (16,0)	282 (10,8)	370 (14,2)
Riski suhe	0,79		0,74	
Kahepoolne 95% usaldusvahemik	0,70 kuni 0,90		0,64 kuni 0,87	
p-väärtus	0,0005		0,0002	
Aeg kaugmetastaasini^d	324 (10,4)	375 (12,0)	226 (8,6)	265 (10,2)
Riski suhe	0,86		0,84	
Kahepoolne 95% usaldusvahemik	0,74 kuni 0,99		0,70 kuni 1,00	
p-väärtus	0,0427		0,0559	
Primaarne kasvaja kontralateraalses rinnas	35 (1,1)	59 (1,9)	26 (1,0)	54 (2,1)
Riski suhe	0,59		0,47	
Kahepoolne 95% usaldusvahemik	0,39 kuni 0,89		0,30 kuni 0,76	
p-väärtus	0,0131		0,0018	
Üldine elulemus^e	411 (13,2)	420 (13,5)	296 (11,3)	301 (11,6)
Riski suhe	0,97		0,97	
Kahepoolne 95% usaldusvahemik	0,85 kuni 1,12		0,83 kuni 1,14	
p-väärtus	0,7142		0,7339	

^a Haigusevaba elulemus hõlmab kõiki retsidiive ning on määratletud kui aeg paikse metastaasi, uue kontralateraalse rinnavähi või kaugmetastaasi esmasjuhu või surmani (kõikidel põhjustel).

^b Kauge haiguskolde vaba elulemus on määratletud kui aeg kaugretsidiivi esmasjuhu või surmani (kõikidel põhjustel).

^c Aeg metastaasini on määratletud kui aeg paikse metastaasi, uue kontralateraalse rinnavähi või kaugmetastaasi esmasjuhu või surmani rinnavähi tõttu.

^d Aeg kaugmetastaasini on määratletud kui aeg kaugmetastaasi esmasjuhu või surmani rinnavähi tõttu.

^e Patsientide arv (%), kes sel ajavahemikul surid.

Arimidexi ja tamoksifeeni samaaegsel kasutamisel ei täheldatud eeliseid efektiivsuse ja ohutuse osas tamoksifeeni ees sõltumata hormoonretseptori staatusest. Selle ravirühma osalemine uuringus katkestati.

Mediaanselt 10-aastase jälgimise järel ilmses andmeanalüüsil, et Arimidexi ravitoime võrreldes tamoksifeeniga langeb ühte varasemate analüüside tulemustega.

Varajase rinnanäärme kartsinoomi esmane toetav ravi patsientidel, kelle raviskeemi on lisatud tamoksifeen

III faasi uuringus (ABCSG 8), milles osales 2579 postmenopausis naist hormoonretseptor-positiivse rinnanäärme kartsinoomiga, keda oli opereeritud koos või ilma kiiritusravita ning kes ei olnud saanud kemoterapiat ja kelle raviskeemi oli kaks aastat adjuvantselt lisatud tamoksifeen, leiti ARIMIDEX-ravi saavas rühmas statistiliselt oluliselt pikem haigusevaba elulemus võrreldes tamoksifeenravi saava rühmaga keskmiselt 24-kuulise jälgimise järel.

Tabel 4 ABCSG8-uuringu tulemusnäitajate ja tulemuste kokkuvõte

Efektiivsuse tulemusnäitajad	Juhtude arv (esinemissagedus)	
	Arimidex (n=1297)	Tamoksifeen (n=1282)
Haigusevaba elulemus	65 (5,0)	93 (7,3)
Riski suhe	0,67	
Kahepoolne 95% usaldusvahemik	0,49 kuni 0,92	
p-väärtus	0,014	
<i>Aeg metastaasini</i>	36 (2,8)	66 (5,1)
Riski suhe	0,53	
Kahepoolne 95% usaldusvahemik	0,35 kuni 0,79	
p-väärtus	0,002	
Aeg kaugmetastaasini	22 (1,7)	41 (3,2)
Riski suhe	0,52	
Kahepoolne 95% usaldusvahemik	0,31 kuni 0,88	
p-väärtus	0,015	
Uus kontralateraalne rinnanäärme kartsinoom	7 (0,5)	15 (1,2)
Riski suhe	0,46	
Kahepoolne 95% usaldusvahemik	0,19 kuni 1,13	
p-väärtus	0,090	
<i>Üldine elulemus</i>	43 (3,3)	45 (3,5)
Riski suhe	0,96	
Kahepoolne 95% usaldusvahemik	0,63 kuni 1,46	
p-väärtus	0,840	

Kaks sellele järgnenud sarnast Arimidexiga läbiviidud uuringut (GABG/ARNO 95 ja ITA), millest ühes raviti patsiente kirurgiliselt ning kemoterapiaga, samuti ABCSG 8 ja GABG/ARNO 95 kombineeritud analüüs kinnitasid saadud tulemusi.

Nendes kolmes uuringus dokumenteeritud Arimidexi ravi ohutuse profiil vastas varajase hormoonretseptor-positiivse rinnanäärme kartsinoomi ravi teadaolevale ohutuse profiilile postmenopausis naistel.

BMD (ingl k Bone Mineral Density)

III/IV faasi uuringus nimetusega SABRE (*ingl k Study of Anastrozole with the Biphosphonate Risedronate*) jaotati 234 postmenopausis hormoonretseptor-positiivse varajase faasi rinnavähiga naist, kellele oli määratud ravi Arimidexiga annuses 1 mg ööpäevas, madala, keskmise ja kõrge riski rühmadesse vastavalt nende riskile luuhõrenemisest tingitud murdude tekkeks. Esmaseks efektiivsuse näitajaks oli lülisamba nimmeosa luumassitiheduse analüüs DEXA skanneerimise abil. Kõik patsiendid said D-vitamiini ja kaltsiumipreparaati. Madala riskirühma patsiendid (n=42) said Arimidexi monoterapiana, keskmise riskirühma patsiendid randomiseeriti saamaks kas Arimidexi koos bifosfonaadiga annuses 35 mg üks kord nädalas või platseeboga (kummaski rühmas n=77) ning kõrge riskirühma patsiendid (n=38) said Arimidexi koos bifosfonaadiga annuses 35 mg üks kord nädalas. Esmane tulemusnäitaja oli lülisamba nimmeosa luumassitiheduse muutus 12 kuu jooksul alates algväärtusest.

12-kuuline põhianalüüs näitab, et patsientidel, kes kuulusid luude seisundi tõttu (hinnatud lülisamba nimmeosa luumassitiheduse DEXA skanneerimisel) keskmise või kõrge riski rühmadesse ning kasutasid Arimidexi koos bifosfonaadiga annuses 35 mg üks kord nädalas, luutihedus ei langenud. Lisaks, Arimidexi monoterapiat annuses 1 mg ööpäevas saanud madala riskirühma patsientide luutiheduses statistiliselt olulisi muutusi ei toimunud. Need leiud kajastusid sekundaarse toime muutujas arvatuna muutusena keskmisest puusa luutiheduse baasväärtusest 12. ravikuul.

Käesolev uuring tõendab, et varajases rinnavähi faasis postmenopausis naistel, kellele on määratud ravi Arimidexiga, saab võimalikku osteoporoosi ravida bifosfonaatidega.

Lapsed

Arimidex ei ole näidustatud laste ja noorukite raviks. Uuritud pediatrilistel patsientidel ei ole Arimidexi efektiivsust kindlaks tehtud (vt allpool). Ravi saanud laste hulk oli liiga väike, et saada usaldusväärset ohutusala kokkuvõtet. Anastrosooli ravi võimalike pikaajaliste toimete kohta lastel ja noorukitel puuduvad andmed (vt ka lõik 5.3).

Euroopa Ravimiamet on loobunud nõudest esitada Arimidexi lühiajaliste uuringute tulemused ühe või enama pediatrilise alarühma kohta, mida iseloomustab kasvuhormooni puudulikkusest (GHD), testotoksikoosist, günekomastiast või McCune'i-Albrighti sündroomist tingitud lühike kasv (vt lõik 4.2).

Kasvuhormooni puudulikkusega seotud lühike kasv

Randomiseeritud topeltpimedas hulgikeskuselises uuringus hinnati 52 puberteedieas poisslast (vanuses 11-16 aastat, kaasa arvatud), kes said GHD tõttu 12-36 kuu jooksul ravi kas Arimidexiga annuses 1 mg/päevas või platseebot, kumbagi kombineerituna kasvuhormooniga. Ainult 14 anastroooliga ravitud isikut lõpetasid 36 kuud kestnud ravikuuri.

Statistiliselt olulisi erinevusi võrreldes platseeborühmaga ei täheldatud kasvuga seotud parameetrites, nagu eeldatav kehapiikkus täiskasvanuna, kehapiikkus, kehapiikkuse standardhälve ja pikkuskasvu kiirus. Lõplikud andmed kehapiikkuse kohta ei ole teada. Ravi saanud laste hulk oli liiga väike usaldusväärse ohutusala kokkuvõtte jaoks, kuid anastrosooli ravirühmas ilmnes siiski luumurdude sageduse tõus ja luutiheduse langus võrreldes platseeborühmaga.

Testotoksikoos

Avatud rühmadega mittevõrdlevas hulgikeskuselises uuringus hinnati 14 meessoost patsienti (vanuses 2-9 aastat) perekondliku meestel avalduva enneaegse puberteediga, mida nimetatakse ka testotoksikoosiks, keda raviti Arimidexi ja bikalutamiidiga. Esmaseks eesmärgiks oli hinnata selle ravikombinatsiooni kuuri ohutust ja efektiivsust 12 kuu jooksul. Kolmteist patsienti 14-st lõpetasid 12-kuulise kombineeritud ravikuuri (üks patsient ei ilmunud järelkontrolli). Pärast 12-kuulist ravi ei leitud olulist erinevust pikkuskasvus võrreldes pikkuskasvuga kuue kuu jooksul enne uuringusse sisenemist.

Günekomastia uuring

Uuring 0006 oli 82 teismelise poisslapse seas läbiviidud randomiseeritud topeltpime hulgikeskuseline uuring, kellel oli günekomastia tekkinud enam kui 12 kuud tagasi (vanuses 11-18 a.k.a.) ning keda raviti Arimidexiga 1 mg ööpäevas või platseeboga kuni 6 kuu jooksul. Pärast kuuekuulist ravi ei leitud olulist erinevust $\geq 50\%$ rinnanäärme mahu vähenemises anastrosooli ravi annuses 1 mg saanute ning platseebot saanute vahel.

Uuring 0001 oli avatud rühmadega hulgikeskuseline farmakokineetiline uuring Arimidexiga annuses 1 mg ööpäevas, milles osales 36 teismelist poisslast, kellel oli günekomastia tekkinud vähem kui 12 kuud tagasi. Teisesteks eesmärkideks oli hinnata patsientide hulka, kellel tekkis $\geq 50\%$ mõlema rinnanäärme mahu vähenemine uuringuperioodi jooksul, ravimtaluvust ja ohutust. 56% (20/36) isikutest vähenes rinnanäärme kogumaht 50% või enam.

McCune'i-Albrighti sündroomi uuring

Uuring 0046 oli rahvusvaheline hulgikeskuseline avatud rühmadega Arimidexi uuring, milles osales 28 McCune'i-Albrighti sündroomiga tütarlast vanuses 2 kuni 10 aastat (k.a.). Esmaseks eesmärgiks oli hinnata anastrosooli ohutust ja efektiivsust annuses 1 mg ööpäevas McCune'i-Albrighti sündroomiga patsientidel. Uuritava ravi efektiivsus põhineb patsientide hulgal, kes vastavad kriteeriumidele, mis arvestavad veritsust tupest, luude vanust ja kasvukiirust. Tupeverejooksuga päevade sagedus rühmades ei olnud statistiliselt oluliselt erinev. Tanneri staadiumis ning keskmises munasarja ja emaka mahus ei tekkinud statistiliselt olulisi muutusi. Algtasemega võrreldes ei muutunud luude vanuse tase ravi ajal statistiliselt oluliselt. Võrreldes ravieelse ajaga aeglustus luude juurdekasv (cm/a) 0...12. kuul, samuti võrreldes II poolaastaga (7.-12. kuu) oluliselt ($p < 0,05$).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Anastrosool imendub kiiresti ja maksimaalne plasmakontsentratsioon saabub ravimi tühja kõhuga võtmisel 2 tunni jooksul. Toit vähendab veidi anastrosooli imendumise kiirust, kuid mitte selle ulatust. Vähenenud imendumiskiiruse muutus ei põhjusta Arimidexi ühekordsel päeval manustamisel kliiniliselt olulisi muutusi plasma püsikontsentratsiooni (steady-state) väärtustes. Ligikaudu 90...95% anastrosooli püsikontsentratsioonist plasmas saavutatakse 7-päevase ravi tulemusena ja kuhjumine on 3-4-kordne. Anastrosooli farmakokineetilised parameetrid ei sõltu manustamise ajast ega annusest.

Vanus ei mõjuta anastrosooli farmakokineetikat postmenopausis naistel.

Anastrosool seondub plasmavalkudega vaid 40% ulatuses.

Anastrosool eritub aeglaselt, eliminatsiooni poolväärtusaeg plasmas on 40...50 tundi. Postmenopausis naistel metaboliseerub anastrosool ulatuslikult. Vähem kui 10% manustatud annusest eritub uriiniga muutumatul kujul 72 tunni jooksul pärast manustamist. Anastrosooli metabolism toimub N-dealküleerimise, hüdroksüleerimise ja glükuroniseerimise teel. Metaboliidid erituvad peamiselt uriiniga. Plasmas leiduval peamisel metaboliidil triasoolil puudub aromataasi inhibeeriv aktiivsus.

Neeru- või maksapuudulikkus

Suu kaudu manustatud anastrosooli kliirens (CL/F) oli ligikaudu 30% madalam stabiilse maksapuudulikkusega vabatahtlikel kui uuringus nendega sobitatud kontrollisikutel (Uuring 1033IL/0014). Siiski olid maksatsirroosi põdevatel vabatahtlikel anastrosooli plasmakontsentratsioonid samas vahemikus kui maksatsirroosita patsientidel teistes uuringutes.

Suu kaudu manustatud anastrosooli kliirens (CL/F) ei muutunud uuringus 1033IL/0018 osalevatel neerupuudulikkusega (GFR < 30 ml/min) vabatahtlikel, mis on kooskõlas sellega, et anastrosool elimineeritakse peamiselt metaboliseerimise teel. Pikaajalist efektiivsust hindavates uuringutes mõõdetud anastrosooli plasmakontsentratsioonid olid neerupuudulikkusega ja neerupuudulikkuseta patsientidel samas vahemikus. Raske neerupuudulikkuse haigetel tuleb Arimidexi manustamisel olla ettevaatlik (vt lõigud 4.4 ja 4.4).

Lapsed

Puberteediaegse günekomastiaga poistel (vanuses 10-17 aastat) imendus anastrosool kiiresti, jaotus organismis laialdaselt ning eritus aeglaselt (poolväärtusaeg ligikaudu kaks ööpäeva). Võrreldes vanemate poistega, oli tütarlastel (vanuses 3-10 aastat) anastrosooli kliirens aeglasem ning ekspositsioon suurem. Anastrosool jaotus tütarlaste organismis laialdaselt ning eritus aeglaselt.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, kroonilise toksilisuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse ja reproduktsioonitoksilisuse prekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Äge toksilisus

Loomkatsetes ilmnis toksilisus ainult kõrgete annuste korral. Ägeda toksilisuse uuringud närilistel näitasid, et anastrosooli keskmine surmav annus oli suurem kui 100 mg/kg/päevas suu kaudu manustatuna ja suurem kui 50 mg/kg/päevas intraperitoneaalselt manustatuna. Ägeda mürgistuse uuring koertel näitas, et keskmine letaalne annus ületas 45 mg/kg/päevas.

Krooniline toksilisus

Loomkatsetes ilmnesisid kõrvaltoimed ainult kõrgete annuste korral. Kroonilise toksilisuse uuringud viidi läbi rottidel ja koertel. Toimeta annuseid anastrosooli toksilisuse uuringutes ei õnnestunud määrata, kuid toimed, mis saadi madalate (1 mg/kg/päevas) ja keskmiste annuste (koertel 3 mg/kg/päevas; rottidel 5 mg/kg/päevas) kasutamisel, olid seotud kas anastrosooli farmakoloogiliste või ensüüme aktiveerivate omadustega ja nendega ei kaasnenud olulisi toksilisi ega degeneratiivseid muutusi.

Mutageensus

Anastrosooli geneetilise toksilisuse uuringu tulemused näitavad, et anastrosoolil mutageenne ja klastogeenne toime puudub.

Toksiline toime järglastele

Fertiilsusuuringus manustati isastele võõrutatud rottidele anastrosooli koos joogiveega annuses 50 või 400 mg/l 10 nädala jooksul. Mõõdetud keskmisteks plasma kontsentratsioonideks olid vastavalt 44,4 ($\pm 14,7$) ng/ml ja 165 (± 90) ng/ml. Paaritumisnäitajad vähenesid mõlema annuse rühmas, samal ajal kui fertiilsuse vähenemine ilmnis ainult 400 mg/l annuse juures. Vähenemine oli ajutine, kuna kõik paaritumisvõime ja fertiilsuse parameetrid sarnanesid vastavate kontrollrühma parameetritega pärast 9-nädalast ravivaba taastusperioodi.

Anastrosooli suukaudne manustamine tiinetele rottidele ja küülikutele ei olnud teratogeenne annustes, vastavalt kuni 1,0 ja 0,2 mg/kg/päevas. Katsetes ilmenud toimed (platsenta suurenemine rottidel ja tiinuse katkemine küülikutel) olid seotud ravimi farmakoloogiliste omadustega.

Anastrosooli suukaudne manustamine emastele rottidele annuses 1 mg/kg/päevas põhjustas viljatuse olulist sagenemist ning annuses 0,02 mg/kg/päevas viljastatud munaraku implanteerumise häirete tõusu. Need toimed olid seotud ravimi farmakoloogiliste omadustega ning möödusid täielikult viie nädala jooksul pärast ravimi manustamise katkestamist.

Poegade ellujäämine oli ohustatud rottidel, kellele manustati anastrosooli 0,02 mg/kg/ päevas ja rohkem (alates 17. tiinuspäevast kuni 22. poegimisjärgse päevani). See toime oli seotud anastrosooli farmakoloogilise mõjuga sünnitegevusele. Anastrosooli saanud loomade esimese põlvkonna järglastel ei täheldatud negatiivseid kõrvaltoimeid nende käitumisele ega sigimisvõimele.

Kantserogeensus

Kaks aastat väldanud onkogeneesi uuring rottidel näitas, et ainult suurte annuste (25 mg/kg/päevas) kasutamisel suurenes maksatumorite ja emakakeha polüüpide esinemissagedus emasloomadel ja kilpnäärme adenoomide esinemissagedus isasloomadel. Vaadeldud muutused ilmnesisid inimeste soovituslikest raviannustest 100 korda suuremate annuste korral ning seetõttu ei peeta tulemust kliiniliselt oluliseks.

Kaheaastases onkogeensusuuringus hiirtega täheldati healoomuliste munasarjakasvajate teket ja muutusi lümforetikulaarsete tuumorite esinemissageduses (vähem histiotsüütseid sarkoome emasloomadel ja rohkem lümfoomist põhjustatud surmajuhte). Neid muutusi peetakse hiirtele

spetsiifiliseks aromataasi pärssimisest tingitud toimeks ja seda ei peeta patsientide ravi seisukohast kliiniliselt oluliseks.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Laktoosmonohüdraat
Povidoon
Naatriumtärklisglükolaat
Magneesiumstearaat
Hüpromelloos
Makrogool 300
Titaandioksiid

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikkusaeg

5 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30°C

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

[Täidetakse riiklikult]

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks

Kasutamata jäetud ravim tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

[Vaata lisa I - täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}
{tel}
{faks}
{e-mail}

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

[Täidetakse riiklikult]

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

[Täidetakse riiklikult]

PAKENDI MÄRGISTUS

**VÄLISPAKENDIL JA VAHETUL SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED
ANDMED**

KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Arimidex ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I), 1 mg õhukese polümeerikattega tabletid
anastrozolum
[Vaata lisa I - täidetakse riiklikult]

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 1 mg anastrosooli.

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosmonohüdraati. Vt lisateavet pakendi infolehel.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

28 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA
KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI
JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE**

ESITATUD NÕUETELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

[Vaata lisa I - täidetakse riiklikult]

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii number:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

[Täidetakse riiklikult]

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

[Täidetakse riiklikult]

MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

Blisterpakend

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Arimidex ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I), 1 mg tabletid

anastrozolum

[Vaata lisa I - täidetakse riiklikult]

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

[Vaata lisa I - täidetakse riiklikult]

3. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

5. MUU

PAKENDI INFOLEHT

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

Arimidex ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I), 1 mg õhukese polümeerikattega tabletid

[Vaata lisa I - täidetakse riiklikult]
anastrosool

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigussümptomid on sarnased.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

Infolehes antakse ülevaade:

1. Mis ravim on Arimidex ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Arimidexi kasutamist
3. Kuidas Arimidexi kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Arimidexi säilitada
6. Lisainfo

1. MIS RAVIM ON ARIMIDEX JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Arimidex sisaldab toimeainet, mille nimi on anastrosool. See kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse aromataasi inhibiitoriteks. Arimidexi kasutatakse rinnanäärme vähi raviks menopausi läbinud naistel.

Arimidex lõhustab hormooni nimega östrogeen, mida toodab keha. Selleks blokeerib ravim aromataasi nimelise ensüümi.

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE ARIMIDEXI KASUTAMIST

Ärge kasutage Arimidexi

- kui te olete ülitundlik (allergiline) anastrosooli või mõne Arimidexi koostisosa suhtes (vt lõik 6 “Lisainfo”);
- kui te olete veel fertiilses eas naine ega ole jõudnud menopausi;
- kui teil on mõõdukad või rasked maksatalitluse häired;
- kui teil on rasked neerutalitluse häired;
- kui te ootate last või imetate last (vt lõik “Rasedus ja imetamine”).

Ärge kasutage Arimidexi, kui mõni ülaltoodud punktidest käib teie kohta. Kui te ei ole kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga enne Arimidexi kasutamist.

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Arimidex

Rääkige oma arsti või apteekriga enne Arimidexi kasutamist:

- kui teil esinevad veel menstruatsiooniverejooksud ning menopausi ei ole tekkinud;
- kui te kasutate ravimit, mis sisaldab tamoksifeeni või ravimeid, mis sisaldavad östrogeeni (vt lõik “Kasutamine koos teiste ravimitega”);
- kui teil esineb või on esinenud mõni seisund, mis mõjutab teie luude tugevust (osteoporoos ehk luuhõrenemine);
- kui teil esineb mõni maksa- või neeruhaigus.

Kui te ei tea, kas mõni ülaltoodud punktidest puudutab teid, pidage nõu oma arsti või apteekriga enne Arimidexi kasutamist.

Kui te lähete haiglasse, teavitage meditsiinipersonali sellest, et te kasutate Arimidexi.

Kasutamine koos teiste ravimitega

Palun teavitage oma arsti, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud muid ravimeid, kaasaarvatud ilma retseptita ostetud ning ravimtaimedel põhinevad ravimid. Need võivad mõjutada Arimidexi toimet ning Arimidex võib mõjutada teiste ravimite toimet.

Ärge kasutage Arimidexi, kui te juba kasutate mõnda järgmistest ravimitest:

- teatud rinnavähi ravimid (selektiivsed östrogeenretseptori modulaatorid), nt ravimid, mis sisaldavad tamoksifeeni. Need ravimid võivad vähendada Arimidexi mõju;
- östrogeeni sisaldavad ravimid, näiteks hormoonasendusravi.

Kui ülaltoodu puudutab teid, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Rääkige oma arstile, kui te kasutate mõnda järgmistest ravimitest:

- ravimid, mille kohta kasutatakse nimetust “LHRH analoog”. Nendeks on gonadoreiin, busereliin, gosereliin, leuproreliin ja triptoreliin. Neid ravimeid kasutatakse rinnavähi, teatud naistehaiguste ja viljatuse raviks.

Rasedus ja imetamine

Raseduse ja imetamise ajal ei tohi Arimidexi kasutada. Kui te rasestute, katkestage Arimidexi võtmine ning rääkige oma arstiga.

Küsige oma arstilt või apteekrilt nõu enne igasuguse ravimi kasutamist.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

On ebatõenäoline, et teie pool kasutatav ravim mõjustab teie võimet juhtida autot või käsitseda seadmeid. Siiski on patsiendid harva tundnud end nõrga või unisena. Kui ka teil esineb selline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga.

Oluline teave Arimidexi mõnede koostisainete kohta

Arimidex sisaldab laktoosi, mis on teatud tüüpi suhkur. Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud tüüpi suhkruid, rääkige oma arstiga enne ravimi kasutamist.

3. KUIDAS ARIMIDEXI KASUTADA

Kasutage Arimidexi alati täpselt nii, nagu arst on teile rääkinud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

- Tavaline annus on üks tablett üks kord ööpäevas.
- Püüdke tabletti võtta iga päev samal ajal.
- Neelake tablett lonksu veega tervena alla.
- Arimidexi võib võtta koos toiduga või ilma toiduta.

Kasutage Arimidexi nii kaua, kui arst teile seda määrab. See on pikaajaline ravi ning tihti kasutatakse seda mitmed aastad.

Kasutamine lastel

Arimidexi ei tohi anda lastele ja noorukitele.

Kui kasutate Arimidexi rohkem kui ette nähtud

Kui kasutate Arimidexi rohkem kui ette nähtud, võtke kohe ühendust arstiga.

Kui unustate Arimidexi võtta

Kui te olete unustanud annuse võtta, siis lihtsalt võtke oma järgmine annus õigel ajal.

Ärge võtke kahekordset annust (kaks annust samal ajal), vaid jätkake tavapärasest kasutamist.

Arimidexi kasutamise lõpetamine

Ravi võib katkestada ainult arsti korraldusel.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

Nagu kõik ravimid, võib ka Arimidex põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Väga sagedased kõrvaltoimed (tekivad enam kui 1 isikul kümnest)

- peavalu;
- kuumahood;
- iiveldus;
- nahalööve;
- liigeste valulikkus või jäikus;
- liigeste põletik (artriit);
- nõrkustunne;
- luuhõrenemine (osteoporoos).

Sagedased kõrvaltoimed (tekivad 1 kuni 10 isikul 100st)

- isutus;
- kolesterooli kõrge tase veres. Seda saab määrata vereanalüüsil;
- unisus;
- karpaaltunnelisündroom (käelaba tundeäired, valu, külma- või nõrkustunne);
- kõhulahtisus;
- oksendamine;
- muutused maksafunktsiooni näitavates vereanalüüsides;
- juuste hõrenemine (juuste väljalangemine);
- allergilised (ülitundlikkus-) reaktsioonid, sealhulgas näol, huultel või keelel;
- valu luudes;
- tupelimaskesta kuivus;
- veritsus tupest (tavaliselt paaril esimesel ravinädalal – kui veritsus jätkub, teavitage sellest oma arsti).

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (tekivad 1 kuni 10 isikul 1000st)

- muutused maksafunktsiooni testides (gamma-GT ja bilirubiin);
- maksapõletik (hepatiit);
- kublad ehk nõgestõbi;
- plõksuv sõrm (seisund, mille puhul üks sõrmedest või põial takerdub kõverdunud asendisse ning sirutub plõksuga).

Harvaesinevad kõrvaltoimed (tekivad 1 kuni 10 isikul kümnest tuhandest)

- harvaesinev nahapõletik, mille korral võivad tekkida punased laigud või villid;
- ülitundlikkusest tekkinud nahalööve (võib olla seotud allergilise või anafülaktoidse reaktsiooniga);
- väikeste veresoonte põletik, mis põhjustab naha punaseks või lillakaks värvumist. Väga harva võivad esineda liigestega ja kõhuga seotud haigusnähud või valu neerude piirkonnas; seda nimetatakse Henoch-Schönleini purpuraks.

Väga harva esinevad kõrvaltoimed (tekivad vähem kui 1 isikul kümnest tuhandest)

- haavandite või villidega kulgev äärmiselt tugev nahareaktsioon, mida tuntakse kui Stevens-Johnsoni sündroomi;
- kõri tursega kulgevad allergilised (ülitundlikkus-) reaktsioonid, mis võivad tekitada neelamis- ja hingamishäireid. Seda nimetatakse angioödemiks.

Kui sellised nähud tekivad, kutsuge telefoni teel kiirabi või pöörduge viivitamatult arsti poole, kuna te võite vajada kiiret ravi.

Toime luudele

Arimidex vähendab teie kehas östrogeeni nimelise hormooni sisaldust. See võib vähendada teie luude mineraalisisaldust. Teie luud võivad muutuda hapramaks ning luumurde võib rohkem tekkida. Teie arst saab luumurdude riski vähendada vastavalt ravijuhistele, kus on kirjas, kuidas menopausi läbinud naiste luude tervist hoida. Palun rääkige arstiga riskidest ja ravivõimalustest.

Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

5. KUIDAS ARIMIDEXI SÄILITADA

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas. Hoidke tablette turvalises kohas, kus lapsed neid ei näe ega ulatu nendeni. Teie tabletid võivad lapsi kahjustada.

Ärge kasutage Arimidexi pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja <pakendil> [Täidetakse riiklikult]. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.

Hoidke tablette originaalpakendis.

Ravimeid ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. LISAINFO

Mida Arimidex sisaldab

- Toimeaine on anastrosool. Iga polümeerikattega kaetud tablett sisaldab 1 mg anastrosooli.
- Abiained on laktoosmonohüdraat, povidoon, naatriumtärklisglükolaat, magneesiumstearaat, hüpromelloos, makrogool 300, titaandioksiid.

Kuidas Arimidex välja näeb ja pakendi sisu

Valge ümmargune kaksikkumer tablett, mille ühel küljel logo ning teisel küljel tugevus.

[Täidetakse riiklikult]

Müügiloa hoidja ja tootja

[Vaata lisa I - täidetakse riiklikult]

{Nimi and aadress}

{tel}

{faks}

{e-mail}

Tootja

AstraZeneca UK Ltd, Silk Road Business park, Macclesfield, Cheshire, SK10 2NA, Ühendkuningriik

Vabastajad

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

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

AstraZeneca GmbH
Tinsdaler Weg 183
D-22880 Wedel
Saksamaa

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

See ravimpreparaat on saanud müügiloa Euroopa Majanduspiirkonna liikmesriikides järgmiste nimetustega:

[Vaata lisa I - täidetakse riiklikult]

Infoleht on viimati koostöölstatud {KK/AAAA}.

[Täidetakse riiklikult]

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav {Liikmesriik/Amet} kodulehel