

**III. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS,**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

**Megjegyzés: Ez az alkalmazási előírás, a címkeszöveg és a betegájékoztató Bizottsági Határozattal életbe lépő verziója.**

**A Bizottsági Határozat kiadása után a Tagállamok Illetékes Hatóságai a Referencia Tagállammal együttműködésben fogják szükség szerint aktualizálni a termékinformációt. Ezért ez az alkalmazási előírás, címkeszöveg és betegájékoztató nem feltétlenül a jelenlegi szöveget tükrözi.**

## **ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

## 1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Arimidex és kapcsolódó nevek (lásd I. Melléklet) 1 mg filmtabletta

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

1 mg anasztrozol filmtablettánként.

### Segédanyagok

93 mg laktóz-monohidrátot tartalmaz filmtablettánként (lásd 4.4 pont). A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta.

Fehér, kerek, bikonvex tablettá logóval az egyik oldalán és hatáserősséggel a másikon.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

Az Arimidex javallt:

- Posztmenopauzában lévő nők hormonreceptor-pozitív előrehaladott emlőrákjának kezelésére.
- Posztmenopauzában lévő nők hormonreceptor-pozitív, korai invazív emlőrákjának adjuváns kezelésére.
- Posztmenopauzában lévő nők hormonreceptor-pozitív, korai invazív emlőrákjának adjuváns kezelésére, akik 2-3 évi adjuváns tamoxifen-kezelést kaptak.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

#### Adagolás

Az Arimidex ajánlott adagja felnőtteknek és időseknek egy darab 1 mg-os tablettá naponta egyszer.

Posztmenopauzában levő nők hormonreceptor-pozitív, korai invazív emlőrákjának adjuváns endokrin kezelésének javasolt időtartama 5 év.

#### Speciális populációk

##### *Gyermekpopuláció*

Az Arimidex nem javasolt gyermekek és serdülők számára a biztonságosságra és a hatásosságra vonatkozó adatok elégtelensége miatt (lásd 4.4 és 5.1 pont).

##### *Vesekárosodás*

Enyhe és mérsékelten súlyos vesekárosodás esetén adagmódosítás nem szükséges. Súlyos vesekárosodásban szenvedő betegek esetén az Arimidex alkalmazásakor óvatossággal kell eljárni (lásd 4.4 és 5.2 pont).

##### *Májkárosodás*

Enyhe májbetegségben szenvedő betegek esetén adagmódosítás nem szükséges. Mérsékelten súlyos és súlyos májkárosodásban szenvedő betegek esetén elővigyázatosság szükséges (lásd 4.4 pont).

## Az alkalmazás módja

Az Arimidexet szájon át kell alkalmazni.

### **4.3 Ellenjavallatok**

Az Arimidex ellenjavallt:

- Terhes és szoptató nők számára.
- Az anasztrozollal vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyaggal szembeni ismert túlérzékenység esetén.

### **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

#### Általános

Az Arimidexet premenopauzában lévő nőknek nem szabad alkalmazni. A menopauza bekövetkeztét laboratóriumi módszerrel kell igazolni (luteinizáló hormon [LH], folliculus stimuláló hormon [FSH] és/vagy ösztradiol-szintek) azon betegeknél, akiknél a menopauzális státusszal kapcsolatban kétségek merülnek fel. Nem állnak rendelkezésre adatok az Arimidex LHRH-analógokkal történő együttes alkalmazására vonatkozóan.

Tamoxifen és ösztrogén-tartalmú kezelések Arimidex-szel történő együttes alkalmazását kerülni kell, mivel ezek csökkenthetik az Arimidex farmakológiai hatását (lásd 4.5 és 5.1 pont).

#### A csontok ásványianyag-tartalmára gyakorolt hatás

Mivel az Arimidex csökkenti a keringő ösztrogén szintjét, a csontok ásványianyag-tartalmának csökkenését eredményezheti, amelynek lehetséges következménye a törések kockázatának növekedése (lásd 4.8 pont).

Osteoporosisban szenvedő vagy az osteoporosis kockázatának kitett nők esetén a csont ásványianyag-tartalmat formálisan meg kell határozni a kezelés kezdetén és azt követően rendszeres időközönként. Az osteoporosis kezelését vagy megelőzését megfelelő módon meg kell kezdeni, és gondosan ellenőrizni kell. Speciális kezelés, például biszfoszfonátok alkalmazása megállíthatja az Arimidex által okozott további csont ásványianyag-vesztést a posztmenopauzában lévő nőknél, ezért alkalmazásuk megfontolandó (lásd 4.8 pont).

#### Májkárosodás

Az Arimidexet nem vizsgálták mérsékelten súlyos vagy súlyos májkárosodásban szenvedő emlőrákos betegek esetén. Az anasztrozol-expozíció emelkedhet májkárosodásban szenvedő egyéneknél (lásd 5.2 pont); mérsékelten súlyos és súlyos májkárosodásban szenvedő betegek esetén az Arimidex alkalmazásakor elővigyázatossággal kell eljárni (lásd 4.2 pont). A kezelésnek az egyes betegre vonatkozó előny-kockázat értékelésén kell alapulnia.

#### Vesekárosodás

Az Arimidexet nem vizsgálták súlyos vesekárosodásban szenvedő emlőrákos betegek esetén. Az anasztrozol-expozíció nem emelkedik súlyos vesekárosodásban szenvedő egyéneknél (GRF < 30 ml/perc, lásd 5.2 pont); súlyos vesekárosodásban szenvedő betegek esetén az Arimidex alkalmazásakor elővigyázatossággal kell eljárni (lásd 4.2 pont).

#### Gyermekpopuláció

Az Arimidex nem javasolt gyermekek és serdülők számára, mivel hatásosságát és biztonságosságát ebben a betegcsoportban nem állapították meg (lásd 5.1 pont).

Az Arimidexet nem szabad a növekedési hormon-hiányban szenvedő fiúknál a növekedési hormon-kezelés kiegészítéseként alkalmazni. Az erre vonatkozó kulcsfontosságú (pivotális) klinikai vizsgálatban a hatásosságot nem bizonyították és a biztonságosságot nem állapították meg (lásd 5.1 pont). Mivel az anasztrozol csökkenti az ösztadiol-szinteket, az Arimidexet tilos a növekedési hormon-hiányban szenvedő lányoknál a növekedési hormon-terápia kiegészítéseként alkalmazni. Gyermekekre és serdülőkre vonatkozó hosszú távú biztonságossági adatok nem állnak rendelkezésre.

#### Laktózzal szembeni túlérzékenység

A készítmény laktózt tartalmaz. Ritkán előforduló, örökletes galaktóz intoleranciában, Lapp laktáz-hiányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető (lásd 4.3 pont).

### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

Az anasztrozol gátolja a CYP 1A2-t, 2C8/9-et és 3A4-et in vitro. Antipirinnel és warfarinnal végzett klinikai vizsgálatokban megmutatkozott, hogy az anasztrozol 1 mg-os adagja nem gátolta jelentősen az antipirin és az R- valamint S-warfarin metabolizmusát, amely azt jelzi, hogy az Arimidex más gyógyszerkészítményekkel történő együttes alkalmazásakor a klinikailag jelentős, CYP enzimek által mediált interakciók jelentkezésének valószínűsége kicsi.

Az anasztrozol metabolizmusában közrejátszó enzimeket nem határozták meg. A cimetidin, amely a CYP-enzimek gyenge, nem-specifikus inhibitora, nem volt hatással az anasztrozol plazmakoncentrációjára. Az erős CYP-inhibitorok hatása nem ismert.

Az Arimidex mellett egyidejűleg más, leginkább használatos gyógyszerekkel is kezelt betegek klinikai vizsgálati eredményeit összegző biztonságossági adatbázis áttekintése során nem találtak olyan adatokat, amelyek klinikailag jelentős gyógyszerinterakciók kialakulására utalnának. Biszfoszfonátokkal klinikailag szignifikáns interakciót nem észleltek (lásd 5.1 pont).

Tamoxifen és ösztrogén-tartalmú kezelések Arimidex-szel történő együttes alkalmazását kerülni kell, mivel ezek csökkenthetik az Arimidex farmakológiai hatását (lásd 4.4 és 5.1 pont).

### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

#### Terhesség

Nincsenek adatok az Arimidex terhes nőknél történő alkalmazására vonatkozóan. Az állatkísérletek reprodukív toxicitást mutattak (lásd 5.3 pont). Az Arimidex alkalmazása terhesség idején ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

#### Szoptatás

Nem állnak rendelkezésre adatok az Arimidex szoptatás alatt történő alkalmazására vonatkozóan. Az Arimidex alkalmazása szoptatás idején ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

#### Termékenység

Az Arimidex hatását a termékenységre embereknél még nem vizsgálták. Az állatkísérletek reprodukív toxicitást mutattak (lásd 5.3 pont).

### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Az Arimidex nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Az Arimidex alkalmazása során azonban astheniát és aluszékonyt is jelentettek, ezért ezen tünetek fennállása esetén óvatosság szükséges a gépjárművezetés és gépkezelés során.

#### 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A következő táblázat a klinikai vizsgálatokból, poszt-marketing vizsgálatokból és spontán bejelentésekből származó mellékhatásokat mutatja be. A gyakorisági kategóriákat egy nagy fázis III klinikai vizsgálat során jelentett nemkívánatos események számából kalkulálták, amely vizsgálatban 9366 posztmenopauzában lévő, operálható emlőrákban szenvedő nő kapott 5 évig adjuváns kezelést (Arimidex, Tamoxifen, Alone or in Combination [ATAC] vizsgálat).

A lent felsorolt mellékhatásokat előfordulási gyakoriság és szervrendszerek szerint osztályozták. A gyakorisági kategóriákat a következők szerint határozták meg: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ), ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ ), nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ ). A leggyakrabban jelentett mellékhatások a fejfájás, hőhullámok, hányinger, bőrkiütés, arthralgia, ízületi merevség, arthritis és asthenia voltak.

1. táblázat Mellékhatások szervrendszerek és gyakoriság szerint

Mellékhatások szervrendszerek és gyakoriság szerint		
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Gyakori	Anorexia Hypercholesterinaemia
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Fejfájás
	Gyakori	Aluszékonyosság Carpal-tunnel szindróma*
Érbetegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Hőhullámok
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Hányinger
	Gyakori	Hasmenés Hányás
Máj- és epebetegségek illetve tünetek	Gyakori	Az alkalikus-foszfataz, az alanin-aminotranszferáz és az aszpartát-aminotranszferáz szintjének emelkedése
	Nem gyakori	Gamma-GT és bilirubin-szint emelkedése Hepatitis
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Nagyon gyakori	Bőrkiütés
	Gyakori	Hajhullás (alopecia) Allergiás reakciók
	Nem gyakori	Urticaria
	Ritka	Erythema multiforme Anafilaxiás reakció Cutan vasculitis (beleértve néhány Henoch-Schönlein purpura bejelentést)**
	Nagyon ritka	Stevens-Johnson szindróma Angioödéma
A csont- és izomrendszer valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Nagyon gyakori	Arthralgia/ízületi merevség Arthritis Osteoporosis
	Gyakori	Csontfájdalom
	Nem gyakori	Pattanó ujj
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek	Gyakori	Hüvelyszárazság Hüvelyi vérzés***

## 1. táblázat Mellékhatások szervrendszerek és gyakoriság szerint

Mellékhatások szervrendszerek és gyakoriság szerint		
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Nagyon gyakori	Asthenia

- \* Klinikai vizsgálatokban Carpal-tunnel szindróma előfordulását nagyobb számban jelentették az Arimidex kezelésben részesülő betegeknél, mint a tamoxifennel kezelt betegeknél. Ezen események többsége azonban olyan betegeknél fordult elő, akiknél a szindróma kialakulásának kockázati tényezői felismerhetők voltak.
- \*\* Mivel cutan vasculitist és Henoch-Schönlein purpurát nem észleltek az ATAC vizsgálat során, ezen események gyakorisági kategóriája „ritkának” ( $\geq 0,01\%$  és  $< 0,1\%$ ) tekinthető, a legrosszabb becsült pontérték alapján.
- \*\*\* Gyakran fordult elő hüvelyi vérzés, főként a terápia első heteiben olyan, előrehaladott emlőrákban szenvedő betegek esetén, akiknél előzetesen alkalmazott más hormonterápiáról Arimidex kezelésre tértek át. Ha a vérzés tartósan fennáll, fontolóra kell venni a beteg további kivizsgálását.

Az alábbi táblázat az előre meghatározott nemkívánatos események gyakoriságát mutatja be az ATAC vizsgálatban 68 hónapos medián utánkövetésnél, ok-okozati viszonytól függetlenül, amelyeket olyan betegek esetén jelentettek, akik a vizsgálati terápiában részesültek, illetve akiknél legfeljebb 14 napja szüntették meg a vizsgálati kezelést.

## 2. táblázat Az ATAC vizsgálatban előre meghatározott nemkívánatos események

Nemkívánatos események	Arimidex (N=3092)	Tamoxifen (N=3094)
Hőhullámos	1104 (35,7%)	1264 (40,9%)
Ízületi fájdalom/merevség	1100 (35,6%)	911 (29,4%)
Hangulatzavarok	597 (19,3%)	554 (17,9%)
Fáradtság/asthenia	575 (18,6%)	544 (17,6%)
Hányinger és hányás	393 (12,7%)	384 (12,4%)
Törések	315 (10,2%)	209 (6,8%)
Gerinc-, csípő- vagy csuklótörés/Colles törés	133 (4,3%)	91 (2,9%)
Csukló-/Colles törés	67 (2,2%)	50 (1,6%)
Gerinctörés	43 (1,4%)	22 (0,7%)
Csípőtörés	28 (0,9%)	26 (0,8%)
Cataracta	182 (5,9%)	213 (6,9%)
Hüvelyi vérzés	167 (5,4%)	317 (10,2%)
Ischaemiás cardiovascularis betegség	127 (4,1%)	104 (3,4%)
Angina pectoris	71 (2,3%)	51 (1,6%)
Myocardialis infarctus	37 (1,2%)	34 (1,1%)
Coronaria arteria betegség	25 (0,8%)	23 (0,7%)
Myocardialis ischaemia	22 (0,7%)	14 (0,5%)
Hüvelyi folyás	109 (3,5%)	408 (13,2%)
Vénás thromboemboliás események	87 (2,8%)	140 (4,5%)
Mélyvénás thromboemboliás események, beleértve a pulmonaris emboliát	48 (1,6%)	74 (2,4%)
Ischaemiás cerebrovascularis események	62 (2,0%)	88 (2,8%)
Endometrium carcinoma	4 (0,2%)	13 (0,6%)

68 hónapos medián utánkövetésnél 22 per 1000 betegév illetve 15 per 1000 betegév csonttörési gyakoriságot figyeltek meg az Arimidex illetve a tamoxifen-csoportban. Az Arimidexnél megfigyelt csonttörési gyakoriság hasonló volt az azonos korú posztmenopauzális populációban tapasztaltnak. Az osteoporosis előfordulása 10,5% volt az Arimidex-szel és 7,3% a tamoxifennel kezelt betegeknél.

Nem állapították meg, hogy az ATAC vizsgálatban az Arimidex kezelésben részesülő betegeknek tapasztalt törési gyakoriság és osteoporosis a tamoxifen protektív hatását, az Arimidex specifikus hatását vagy mindkettőt tükrözi.

#### **4.9 Túlادagolás**

Az Arimidex véletlen túlادagolására vonatkozó klinikai tapasztalatok korlátozottak. Állatkísérletekben az anasztrozol alacsony akut toxicitást mutatott. Klinikai vizsgálatokat végeztek az Arimidex különböző dózisaival, amelyek során önkéntes, egészséges férfiaknak legfeljebb 60 mg egyszeri dózist adtak, valamint posztmenopauzában lévő, előrehaladott emlőrákban szenvedő nőknek napi 10 mg-ig terjedő adagot; ezek az adagok jól tolerálhatók voltak. Nem állapították meg az Arimidex életveszélyes tüneteket okozó egyszeri adagját. A túlادagolásnak nincs specifikus ellenszere, a kezelés tüneti.

A túlادagolás kezelése során figyelembe kell venni, hogy többféle gyógyszer együttes túlادagolása is lehetséges. Ha a beteg éber állapotban van, hánytatás javasolt. A dialízis hasznos lehet, mivel az Arimidex nem kötődik erősen a fehérjékhez. Általános szupportív ellátás javallt, beleértve az életfunkciók gyakori monitorozását és a beteg szoros ellenőrzését.

### **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

#### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: enzim-inhibitorok, ATC kód: L02B G03

##### Hatásmechanizmus és farmakodinámiás hatások

Az Arimidex egy hatásos és erősen szelektív nem-szteroid aromataz-inhibitor. Posztmenopauzában a nőknél az ösztradiol elsősorban az androsztendion ösztronná történő átalakulásából keletkezik, a perifériális szövetekben, az aromataz enzim-komplex közreműködésével. Az ösztron ezt követően alakul át ösztradiollá. A keringésben lévő ösztradiol-szintek csökkentéséről kimutatták, hogy jótékony hatással van az emlőrákban szenvedő nőkre. Posztmenopauzában lévő nőknél napi 1 mg Arimidex több mint 80%-kal csökkentette ösztradiol szintjét, nagy érzékenységgű vizsgálattal meghatározva.

Az Arimidexnek nincs progesztogén, androgén és ösztrogén hatása.

Napi 10 mg-ig terjedő Arimidex-dózisok sem voltak hatással a kortizol- és az aldosterontermelésre, standard adrenocorticotrop hormon (ACTH) provokációs teszt előtt vagy után mérve. Ezért kortikoszteroid-pótlás nem szükséges.

##### Klinikai hatásosság és biztonságosság

###### Előrehaladott emlőrák

###### *Posztmenopauzában lévő, előrehaladott emlőrákban szenvedő nők első vonalbeli kezelése*

Két kettős-vak, hasonló felépítésű kontrollált klinikai vizsgálatot (1033IL/0030 és 1033IL/0027 számú vizsgálatok) folytattak az Arimidex hatásosságának értékelésére, tamoxifennel összehasonlítva, elsővonalbeli kezelésként, hormonreceptor-pozitív vagy hormonreceptor-ismeretlen, lokálisan előrehaladott vagy metasztatizáló emlőrákban szenvedő, posztmenopauzában lévő nőknél. Összesen 1021 beteget randomizáltak, akik vagy naponta egyszer 1 mg Arimidexet, vagy naponta egyszer 20 mg tamoxifent kaptak. Az elsődleges végpont mindkét vizsgálatban a progresszióig eltelt idő, az objektív válaszarány és a biztonságosság volt.

Az elsődleges végpontok vonatkozásában, a 1033IL/0030 számú vizsgálatban az Arimidex statisztikailag szignifikáns mértékben előnyösebbnek mutatkozott a tamoxifennél a progresszióig eltelt



idő tekintetében (relatív hazard (HR) 1,42, 95%-os konfidencia intervallum (CI) [1,11, 1,82], progresszióig eltelt idő median 11,1 és 5,6 hónap az Arimidex illetve a tamoxifen esetén,  $p=0,006$ ), az objektív tumorválasz arány pedig hasonló volt az Arimidex és a tamoxifen esetén. A 1033IL/0027 számú vizsgálatban az Arimidex és tamoxifen esetén hasonló volt az objektív válaszarány és a progresszióig eltelt idő. A másodlagos végpontokból származó eredmények alátámasztották az elsődleges hatékonysági végpontok eredményeit. Mindkét vizsgálatban túl kevés haláleset volt a kezelési csoportokban ahhoz, hogy a teljes túlélési különbségek tekintetében le lehessen vonni a következtetéseket.

#### *Posztmenopauzában lévő, előrehaladott emlőrákban szenvedő nők másodvonalbeli kezelése*

Az Arimidexet két kontrollált klinikai vizsgálatban (0004 és 0005 számú vizsgálatok) tanulmányozták posztmenopauzában lévő, előrehaladott emlőrákban szenvedő nők esetében, akiknek előrehaladott vagy korai emlőrákjuk kezelésére alkalmazott tamoxifen terápia után a betegsége progrediált. Az összesen 764 randomizált beteg vagy napi egyszeri adag 1 vagy 10 mg Arimidexet kapott, vagy napi 4-szer 40 mg megestrol-acetátot. Az elsődleges hatékonysági változók a progresszióig eltelt idő és az objektív válaszarány voltak. A hosszú (több mint 24 hét) stabil betegség, a progresszió és a túlélés arányát is kiszámították. Egyik vizsgálatban sem volt szignifikáns különbség a kezelési karok között a hatásossági paraméterek tekintetében.

#### *Korai invazív emlőrák adjuváns kezelése hormonreceptor-pozitív betegeknél*

Egy kiterjedt, 9366 posztmenopauzás, 5 évig kezelt, operálható emlőrákban szenvedő nő bevonásával végzett fázis III vizsgálatban (lásd az alábbiakban) az Arimidex a betegségmentes túlélés tekintetében statisztikailag jobbnak mutatkozott, mint a tamoxifen. Nagyobb mértékű előnyt figyeltek meg a betegségmentes túlélésben az Arimidex javára a tamoxifennel szemben a várhatóan hormonreceptor-pozitív populációban.

### **3. táblázat ATAC végpont összefoglalás: 5 éves befejezett kezelés analízise**

Hatékonysági végpontok	Az események száma (gyakoriság)			
	Teljes populáció		Hormonreceptor-pozitív tumor státusz	
	Arimidex (N=3125)	Tamoxifen (N=3116)	Arimidex (N=2618)	Tamoxifen (N=2598)
<b>Betegségmentes túlélés</b>	575 (18,4)	651 (20,9)	424 (16,2)	497 (19,1)
Relatív hazard	0,87		0,83	
Kétoldalas 95%-os CI	0,78 – 0,97		0,73 – 0,94	
p-érték	0,0127		0,0049	
<b>Távoli betegségmentes túlélés<sup>b</sup></b>	500 (16,0)	530 (17,0)	370 (14,1)	394 (15,2)
Relatív hazard	0,94		0,93	
Kétoldalas 95%-os CI	0,83 – 1,06		0,80 – 1,07	
p-érték	0,2850		0,2838	
<b>A rekurrenciáig eltelt idő<sup>c</sup></b>	402 (12,9)	498 (16,0)	282 (10,8)	370 (14,2)
Relatív hazard	0,79		0,74	
Kétoldalas 95%-os CI	0,70 – 0,90		0,64 – 0,87	
p-érték	0,0005		0,0002	
<b>A távoli rekurrenciáig eltelt idő<sup>d</sup></b>	324 (10,4)	375 (12,0)	226 (8,6)	265 (10,2)
Relatív hazard	0,86		0,84	
Kétoldalas 95%-os CI	0,74 – 0,99		0,70 – 1,00	
p-érték	0,0427		0,0559	
<b>Ellenoldali primer emlőrák</b>	35 (1,1)	59 (1,9)	26 (1,0)	54 (2,1)
Esélyhányados	0,59		0,47	
Kétoldalas 95%-os CI	0,39 – 0,89		0,30 – 0,76	
p-érték	0,0131		0,0018	
<b>Teljes túlélés<sup>e</sup></b>	411 (13,2)	420 (13,5)	296 (11,3)	301 (11,6)
Relatív hazard	0,97		0,97	

### 3. táblázat ATAC végpont összefoglalás: 5 éves befejezett kezelés analízise

Hatékonysági végpontok	Az események száma (gyakoriság)			
	Teljes populáció		Hormonreceptor-pozitív tumor státusz	
	Arimidex (N=3125)	Tamoxifen (N=3116)	Arimidex (N=2618)	Tamoxifen (N=2598)
Kétoldalas 95%-os CI	0,85 – 1,12		0,83 – 1,14	
p-érték	0,7142		0,7339	

- a A betegségmentes túlélés magában foglalja az összes rekurrencia eseményt, és úgy definiálják, mint a loco-regionális rekurrencia első megjelenését, ellenoldali új emlőrákot, távoli rekurrenciát vagy halált (bármilyen okból).
- b A távoli betegségmentes túlélést úgy definiálják, mint a távoli rekurrencia első megjelenését vagy halált (bármilyen okból).
- c A rekurrenciáig eltelt időt úgy definiálják, mint a loco-regionális rekurrencia első előfordulását, ellenoldali új emlőrákot, távoli rekurrenciát vagy emlőrák miatti halálozást.
- d A távoli rekurrenciáig eltelt időt úgy definiálják, mint a távoli rekurrencia első előfordulását vagy emlőrák miatti halálozást.
- e A meghalt betegek száma (%).

Az Arimidex és tamoxifen kombinációja nem mutatott további terápiás előnyt a tamoxifenhez képest sem az összes beteg, sem a hormonreceptor-pozitív populáció vonatkozásában. A vizsgálatnak ezt a kezelési ágát leállították.

10 éves medián utánkövetésnél frissített adatok alapján, az Arimidex és tamoxifen kezelés hatásainak hosszú távú összehasonlítása megegyezett a korábbi analízisekkel.

#### Adjuváns tamoxifen kezelésben részesülő, hormonreceptor-pozitív, korai invazív emlőrákos betegek adjuváns terápiaja

Egy fázis III vizsgálatban (Austrian Breast and Colorectal Cancer Study Group [ABCSCG] 8), amelyet 2579 posztmenopauzában lévő, hormonreceptor-pozitív korai emlőrákos nő bevonásával végeztek, akiket megoperáltak, és vagy kaptak radioterápiát vagy nem, valamint kemoterápiát nem kaptak (lásd az alábbiakban), a kétéves adjuváns tamoxifen kezelés után Arimidexre való váltás statisztikailag jobbnak bizonyult a betegségmentes túlélés tekintetében, összehasonlítva a tamoxifenen maradókkal, átlagosan 24 hónapos követési periódus után.

### 4. táblázat ABCSCG 8 vizsgálat végpont és eredmények összefoglalása

Hatékonysági végpontok	Események száma (Gyakoriság)	
	Arimidex (N=1297)	Tamoxifen (N=1282)
<b>Betegségmentes túlélés</b>	65 (5,0)	93 (7,3)
Relatív házárd	0,67	
Kétoldalas 95%-os CI	0,49 – 0,92	
p-érték	0,014	
<b>Bármilyen rekurrenciáig eltelt idő</b>	36 (2,8)	66 (5,1)
Relatív házárd	0,53	
Kétoldalas 95%-os CI	0,35 – 0,79	
p-érték	0,002	
<b>A távoli rekurrenciáig eltelt idő</b>	22 (1,7)	41 (3,2)
Relatív házárd	0,52	
Kétoldalas 95%-os CI	0,31 – 0,88	
p-érték	0,015	
<b>Új ellenoldali emlőrák</b>	7 (0,5)	15 (1,2)
Esélyhányados	0,46	
Kétoldalas 95%-os CI	0,19 – 1,13	
p-érték	0,090	

#### 4. táblázat ABCSG 8 vizsgálat végpont és eredmények összefoglalása

Hatékonysági végpontos	Események száma (Gyakoriság)	
	Arimidex (N=1297)	Tamoxifen (N=1282)
Teljes túlélés	43 (3,3)	45 (3,5)
Relatív házárd	0,96	
Kétoldalas 95%-os CI	0,63 – 1,46	
p-érték	0,840	

Két további, hasonló vizsgálat (GABG/ARNO 95 és ITA), amelyek közül az egyikben a betegeket megoperálták és kemoterápiát kaptak, valamint az ABCSG 8 és a GAB/ARNO 95 kombinált elemzése alátámasztotta ezeket az eredményeket.

Ebben a 3 vizsgálatban az Arimidex biztonságossági profilja összhangban volt az ismert biztonságossági profillal, amit posztmenopauzában lévő, hormonreceptor-pozitív korai emlőrákban szenvedő nőknél határoztak meg.

#### A csontok ásványianyag-sűrűsége (Bone Mineral Density [BMD])

Egy fázis III/IV vizsgálatban (Study of Anastrozole with the Bisphosphonate Risedronate [SABRE]) 234, naponta 1 mg Arimidex-szel kezelt, hormonreceptor-pozitív korai emlőrákban szenvedő posztmenopauzás nőbeteg vett részt. A betegeket a meglévő csonttörékenységi kockázatuk alapján három csoportba sorolták: alacsony, közepes és magas rizikójú csoportokba. Az elsődleges hatékonysági paraméter a lumbális csigolya csonttömegének meghatározása volt DEXA-vizsgálattal. Minden beteg kapott D-vitamint és kalciumot. Az alacsony rizikójú csoportban a betegek csak Arimidexet kaptak (N=42), a közepes rizikójú csoportban lévőket randomizálták Arimidex és heti egyszer 35 mg rizedronsav (N=77) vagy Arimidex és placebo kezelési csoportokba, a magas rizikójú csoportban lévők pedig mindannyian Arimidexet és heti egyszer 35 mg rizedronsavat kaptak (N=38). Az elsődleges végpont a lumbális csigolya csonttömegének változása volt a kiinduláshoz képest 12 hónap után.

A 12 hónapos eredmények fő analízise kimutatta, hogy a közepes és magas csonttörési rizikójú betegek csontsűrűsége (lumbális csigolya csonttömegének meghatározása DEXA-vizsgálattal) nem csökkent, amikor napi 1 mg Arimidexet alkalmaztak heti egyszer 35 mg rizedronsavval kombinációban.

Továbbá a BMD nem szignifikáns mértékű csökkenését tapasztalták a csak napi 1 mg Arimidex-szel kezelt, alacsony rizikójú csoportban. Ezek az eredmények tükröződtek a teljes csípő BMD-érték mint másodlagos végpont változásában is 12 hónapot követően.

Ez a vizsgálat bizonyítékot szolgáltat arra, hogy az Arimidex-szel kezelt, posztmenopauzában lévő korai emlőrákos nők esetén a biszfoszfonátok alkalmazása megfontolandó a lehetséges csontvesztés kezelésében.

#### Gyermekpopuláció

Az Arimidex gyermekek és serdülők kezelésére nem javallt. A vizsgált gyermekpopulációban nem állapították meg a hatásosságot (lásd az alábbiakban). A kezelésben részesült gyermekek száma túl alacsony volt ahhoz, hogy megbízható következtetéseket lehessen levonni a biztonságosságra vonatkozóan. Az anasztrozol-kezelés gyermekekre és serdülőkre gyakorolt lehetséges hosszú távú hatásaira vonatkozóan nem áll rendelkezésre adat (lásd még 5.3 pont).

Az Európai Gyógyszerügynökség eltekintett azon vizsgálatok eredményeinek benyújtási kötelezettségétől, amelyekben Arimidex-szel kezelték a növekedési hormon-hiány (GHD – growth hormone deficiency) miatt alacsonynövésű, testotoxicosisban, gynaecomastiában és McCune-Albright szindrómában szenvedő gyermekek egy vagy több alcsoportját (lásd 4.2 pont).

### *Alacsonynövés növekedési hormon-hiány következtében*

Egy randomizált, kettős-vak, multicentrikus vizsgálatban 52 növekedési hormon-hiányban szenvedő, serdülőkorú (11-16 éves) fiút kezeltek 12-36 hónapon keresztül napi 1 mg Arimidex-szel vagy placebóval, növekedési hormonnal kombinálva. Csak 14 anasztrozollal kezelt beteg fejezte be a 36 hónapos vizsgálatot.

Nem volt statisztikai szempontból jelentős különbség a placebóhoz képest a növekedésre vonatkozó paraméterekben: a várható felnőttkori testmagasságban, a testmagasságban, a magasság standard deviációs pontértékében (SDS – standard deviation score) és a növekedés sebességében. A végleges testmagasságra vonatkozó adatok nem álltak rendelkezésre. Noha a kezelt gyermekek száma túl alacsony volt ahhoz, hogy megbízható következtetéseket lehessen levonni a biztonságosságra vonatkozóan, az anasztrozol-karon a placebóhoz képest megemelkedett a csonttörések aránya, és a csont ásványianyag-sűrűségének csökkenése irányába mutató tendencia volt tapasztalható.

### *Testotoxicosis*

Egy nyílt, nem összehasonlító, multicentrikus vizsgálatban 14, Arimidex és bicalutamid kombinációval kezelt, testotoxicosisként is ismert familiáris, férfiakra korlátozódó pubertás praecox-ban szenvedő fiúbeteg (2 és 9 éves kor között) vizsgáltak. Az elsődleges cél a 12 hónapos kombinációs kezelés hatásosságának és biztonságosságának felmérése volt. A 14 bevont beteg közül tizenhárom fejezte be a 12 hónapos kombinációs terápiát (egy beteg kiesett a követés során). Tizenkét-hónapos kezelést követően a növekedés mértékében nem mutatkozott jelentős különbség a vizsgálatba lépést megelőző 6 hónapban mért növekedés mértékéhez képest.

### *Gynaecomastia vizsgálatok*

A 0006-os vizsgálat randomizált, kettős-vak, multicentrikus vizsgálat volt, amelybe 80 serdülő (11 és 18 év közötti) fiút vontak be, akiknél a gynaecomastia több mint 12 hónapja fennállt, és akiket napi 1 mg Arimidex-szel vagy placebóval kezeltek legfeljebb 6 hónapig. Nem figyeltek meg szignifikáns különbséget az Arimidex-szel kezelt csoport és a placebo-csoport között azon betegek számában, akiknek az emlőtérfogata 6 hónapos kezelés után 50%-kal vagy annál nagyobb mértékben csökkent.

A 0001-es vizsgálat nyílt, többdózisú farmakokinetikai vizsgálat volt, ahol napi 1 mg Arimidexet adagoltak 36 serdülő fiúnak, akiknél a gynaecomastia 12 hónapnál rövidebb ideje állt fenn. A másodlagos cél azon betegek arányának meghatározása volt, akiknél a kiinduláshoz képest a mindkét emlőre kalkulált gynaecomastia mértékének csökkenése legalább 50%-os volt a 6 hónapos vizsgálati kezelés után; valamint a tolerabilitás és a biztonságosság. 50%-os vagy annál nagyobb mértékű emlőtérfogat-csökkenés a fiúk 56%-ánál (20/36) volt látható 6 hónap után.

### *McCune-Albright szindróma vizsgálat*

A 00046-os számú nemzetközi, multicentrikus, nyílt, feltáró vizsgálat volt 28 (2 és 10 év közötti) McCune-Albright szindrómában (MAS) szenvedő leánygyermek részvételével. Az elsődleges cél napi 1 mg Arimidex biztonságosságának és hatásosságának értékelése volt MAS-ban szenvedő betegeknél. A vizsgálati kezelés hatékonysága azon betegek arányán alapult, akikre teljesültek a hüvelyi vérzésre, csont-életkorra és a növekedési sebességre meghatározott kritériumok. A kezelés alatt nem tapasztaltak statisztikailag szignifikáns változást a hüvelyi vérzések gyakoriságában. Nem volt statisztikailag szignifikáns változás a Tanner-stádiumokban és az átlagos petefészek- és méhtérfogatban. Nem volt statisztikailag szignifikáns változás a csontosodás előrehaladásának ütemében, összehasonlítva a kiinduláskor megfigyelttel. A növekedés mértéke (cm/év) szignifikánsan csökkent ( $p < 0,05$ ) a kezelés előtti állapothoz képest 12 hónapon át, valamint a kezelés előtti állapot és a második 6 hónap (7-12. hónap) vonatkozásában is.

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

Az anasztrozol gyorsan felszívódik, és a maximális plazmakoncentrációk általában a beadás után 2 órán belül kialakulnak (éhezéssel körülmények között). Az étel enyhén csökkenti a felszívódás sebességét, de a mértékét nem. A felszívódás sebességének csekély változásától nem várható, hogy klinikailag szignifikáns hatást gyakorolna a naponta egyszer adott Arimidex tabletta „steady state”

plazmakoncentrációjára. 7 napig történő alkalmazás után éri el a plazma anasztrozol-koncentrációja a „steady state” koncentráció 90-95%-át és az akkumuláció 3-4-szeres. Nincs bizonyíték az anasztrozol farmakokinetikai paramétereinek idő- vagy dóziszfüggésére.

Az anasztrozol farmakokinetikája független a posztmenopauzában lévő nők életkorától.

Az anasztrozol csak 40%-ban kötődik a plazmafehérjékhez.

Az anasztrozol lassan eliminálódik, plazma eliminációs felezési ideje 40-50 óra. Az anasztrozol nagymértékben metabolizálódik a posztmenopauzában lévő nőkben, a dózishoz kevesebb mint 10%-a választódik ki a vizeletben változatlanul, a beadástól számított 72 órán belül. Az anasztrozol N-dealkiláción, hidroxiláción és glükuronidáción keresztül metabolizálódik. A metabolitok elsődlegesen a vizelettel választódnak ki. A triazol, az anasztrozol fő metabolitja a plazmában, nem gátolja az aromatáz enzimét.

### Vese- és májkárosodás

Az anasztrozol látszólagos clearance-e (Cl/F) orális alkalmazást követően körülbelül 30%-kal volt alacsonyabb stabil májcirrhosisban szenvedő önkénteseknél, mint a kontroll-csoport esetén (1033IL/0014 számú vizsgálat). Más vizsgálatokban viszont az anasztrozol plazmakoncentrációi stabil májcirrhosisban szenvedő önkénteseknél az egészséges önkénteseknél megfigyelt tartományban maradtak. A hosszú távú hatásossági vizsgálatokban a májkárosodásban szenvedő betegek esetén megfigyelt anasztrozol plazmakoncentráció-értékek a májkárosodásban nem szenvedő betegekénél tapasztalt tartományba estek.

Az anasztrozol látszólagos clearance-e (Cl/F) orális alkalmazást követően nem változott súlyos vesekárosodásban szenvedő önkénteseknél (GFR < 30%) a 1033IL/0018 számú vizsgálatban, amely összhangban van azzal a ténnyel, hogy az anasztrozol elsősorban a metabolizmussal ürül. A hosszú távú hatásossági vizsgálatokban a vesekárosodásban szenvedő betegek esetén megfigyelt anasztrozol plazmakoncentráció-értékek a vesekárosodásban nem szenvedő betegekénél tapasztalt tartományba estek. Súlyos vesekárosodásban szenvedő betegek esetén az Arimidex alkalmazásakor elővigyázatossággal kell eljárni (lásd 4.2 és 4.4 pont).

### Gyermekekpopuláció

A serdülőkori gynaecomastiában szenvedő fiúknál (10-17 éves) az anasztrozol gyorsan felszívódott, nagyfokú eloszlást mutatott és lassan eliminálódott, kb. 2 napos felezési idővel. Lányoknál (3-10 éves) az anasztrozol clearance-e alacsonyabb volt, expozíciója pedig nagyobb, mint az idősebb fiúknál. Az anasztrozol leányoknál nagyfokú eloszlást mutatott és lassan eliminálódott.

## **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

Nem-klinikai adatok nem tártak fel speciális humán kockázatot a hagyományos biztonsági farmakológiai, ismételt dózistoxicitási, genotoxicitási, karcinogenecitási, reprodukív toxicitás vizsgálatok alapján a jelzett populációban.

### Akut toxicitás:

Állatkísérletekben csak magas dózisok esetén volt tapasztalható toxicitás. Rágcsálókön végzett akut toxicitási vizsgálatokban a letális dózis (közéérték) orális adagolás esetén meghaladta a 100 mg/ttkg/nap, intraperitoneális adagoláskor pedig az 50 mg/ttkg/nap értéket. Kutyán végzett akut toxicitási vizsgálatban az orális letális dózis közéértéke meghaladta a 45 mg/ttkg/nap értéket.

### Krónikus toxicitás:

Állatkísérletekben nemkívánatos hatásokat csak magas dózisok esetén tapasztaltak. Többszörös dózisu toxicitási vizsgálatokat patkányokon és kutyákon végeztek. Hatástalansági szintet nem állapítottak

meg, azok a hatások, melyeket alacsony (1 mg/ttkg/nap), illetve közepes (kutya 3 mg/ttkg/nap, patkány 5 mg/ttkg/nap) adagok alkalmazásakor figyeltek meg, az anasztrozol farmakológiai illetve enziminduktív hatásának következményei voltak, és szignifikáns toxikus, ill. degeneratív elváltozásokkal nem társultak.

#### Mutagenitás:

Genetikai toxikológiai vizsgálatok alapján az anasztrozol nem mutatott mutagén ill. clastogén hatást.

#### Reproduktív toxikológia:

Egy fertilitási vizsgálatban elválasztott hím patkányoknak orálisan adagoltak ivóvízben 50 vagy 400 mg/l anasztrozolt 10 héten keresztül. A mért átlagos plazmakoncentráció 44,4 ( $\pm 14,7$ ) ng/ml, illetve 165 ( $\pm 90$ ) ng/ml volt. A párzási mutatókat mindkét dóziscsoportban hátrányosan befolyásolta, míg a fertilitás csökkenése csak a 400 mg/l dózisszintnél volt bizonyított. A csökkenés átmeneti volt, mivel a 9 hetes kezelésmentes felépülési szakaszt követően mind a párzási, mind a fertilitási mutatók hasonlóak voltak a kontroll-csoport értékeihez.

Az orálisan alkalmazott anasztrozol 1 mg/ttkg/nap dózisban nőstény patkányon nagy gyakorisággal okozott terméketlenséget, és 0,02 mg/ttkg/nap dózisban megnövekedett pre-implantációs veszteséget. Ezek a hatások klinikailag releváns dózisoknál jelentkeztek. A férfiakra gyakorolt hatást sem lehet kizárni. Ezek a készítmény farmakológiai hatásának tulajdoníthatók, és a hatóanyag megvonását követően 5 héttel teljesen megszűntek.

Teratogén hatást az anasztrozol a terhes patkányoknak 1,0 mg/ttkg/nap, terhes nyulaknak 0,2 mg/ttkg/nap adagban orálisan alkalmazva nem okozott. A kifejlődött elváltozások (placenta-megnagyobbodás patkányokban és vetelés nyulakban) a gyógyszer farmakológiai hatásának következményei voltak.

Azon patkány-alomból származó egyedek túlélése, amelyeknél az anyaállat 0,02 mg/ttkg/nap vagy magasabb adag anasztrozolt kapott (a terhesség 17. napjától a szülést követő 22. napig), rendellenesen alakult. Ezek a hatások a hatóanyagának a szülésre gyakorolt farmakológiai hatásával hozhatók összefüggésbe. Az anyai anasztrozol-kezelésnek tulajdonítható nemkívánatos hatás nem jelentkezett az elsőgenerációs utódok viselkedésében és reproduktív hatékonyságában.

#### Karcinogenitás

Egy kétéves, patkányokon végzett onkogenitási vizsgálat szerint a nőstényeken jelentkező hepatikus neoplazmák és stromális uterus polypok, valamint hímegekben jelentkező thyroid adenomák gyakorisága csak magasabb dózis esetén (25 mg/ttkg/nap) növekedett meg. Ezek a változások olyan dózison fordultak elő, mely a humán terápiában alkalmazott adagnál 100-szor magasabb expozíciót jelent, így a humán anasztrozol-kezelés szempontjából nem tekinthető klinikailag relevánsnak.

Egy kétéves egér onkogenitási vizsgálatban jóindulatú petefészek tumorok indukcióját figyelték meg, valamint a limforetikuláris neoplazmák előfordulási gyakoriságának zavarát (kevesebb hisztiocitás szarkóma a nőstényeknél, és több halál a limfómák következtében). Ezeket az aromatáz gátlás egér-specifikus hatásainak tekintik, és klinikailag nem relevánsak az anasztrozollal kezelt betegekre vonatkozóan.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

Laktóz-monohidrát  
Povidon

Karboximetil-keményítő-nátrium  
Magnézium-sztearát  
Hipromellóz  
Makrogol 300  
Titán-dioxid

## **6.2 Inkompatibilitások**

Nem értelmezhető.

## **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

5 év.

## **6.4 Különleges tárolási előírások**

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

## **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

[A tagállam tölti ki]

## **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések**

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]/

{Neve és címe}

<{Tel}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

[A tagállam tölti ki]

## **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

[A tagállam tölti ki]

## **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

[A tagállam tölti ki]

## **CÍMKESZÖVEG**



## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **DOBOZ**

#### **1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE**

Arimidex és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 1 mg filmtabletta  
[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

anasztrozol

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

1 mg anasztrozol filmtablettánként.

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Laktózt tartalmaz. További információért olvassa el a betegtájékoztatót!

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Filmtabletta.

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

#### **8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

#### **9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

[A tagállam tölti ki]

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy. sz.:

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

[A tagállam tölti ki]

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

[A tagállam tölti ki]

**A BUBORÉKFÓLIÁN VAGY A SZALAGFÓLIÁN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**BUBORÉKCSOMAGOLÁS**

**1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE**

Arimidex és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 1 mg filmtabletta  
[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

anasztrozol

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

**3. LEJÁRATI IDŐ**

Felh.:

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy. sz.:

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

### Arimidex és kapcsolódó nevek (lásd I. Melléklet) 1 mg filmtabletta

anasztrozol

**Mielőtt elkezdené szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

#### A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Arimidex és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Arimidex szedése előtt
3. Hogyan kell szedni az Arimidexet?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Arimidexet tárolni?
6. További információk

#### 1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER AZ ARIMIDEX ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?

Az Arimidex az anasztrozol nevű hatóanyagot tartalmazza. Ez az aromatáz-inhibitoroknak nevezett gyógyszercsoportba tartozik. Az Arimidexet emlőrák kezelésére alkalmazzák olyan nőknél, akik túlvannak a menopauzán.

Az Arimidex a szervezet által termelt, ösztrogén nevű hormon mennyiségének csökkentése által fejti ki hatását. Ezt egy természetes anyag (enzim) gátlásával éri el, amelynek a neve „aromatáz”.

#### 2. TUDNIVALÓK AZ ARIMIDEX SZEDÉSE ELŐTT

##### Ne szedje az Arimidexet

- ha allergiás (túlérzékeny) az anasztrozolra vagy az Arimidex egyéb összetevőjére (lásd 6. pont: További információk).
- ha terhes vagy szoptat (lásd a „Terhesség és szoptatás” részt).

Ne szedje az Arimidexet, ha a fentiek közül valamelyik vonatkozik Önre. Ha nem biztos valamiben, beszéljen orvosával vagy gyógyszerészével az Arimidex alkalmazása előtt.

##### Az Arimidex fokozott elővigyázatossággal alkalmazható

Az Arimidex alkalmazása előtt egyeztesse orvosával vagy gyógyszerészével,

- ha még rendszeresen menstruál, nincs túl a menopauzán.
- ha tamoxifen- vagy más ösztrogén-tartalmú gyógyszert szed (lásd „A kezelés ideje alatt szedett egyéb gyógyszerek” részt).
- ha valaha a csontok erősségét érintő problémája (osteoporózis) volt.
- ha máj- vagy veseproblémái vannak.

Ha nem biztos benne, hogy a fentiek valamelyike vonatkozik Önre, beszéljen orvosával vagy gyógyszerészével, mielőtt elkezdi szedni az Arimidexet.

#### **A kezelés ideje alatt szedett egyéb gyógyszerek**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható és a gyógynövény készítményeket is. Erre azért van szükség, mert az Arimidex befolyásolhatja más gyógyszerek hatását, néhány gyógyszer pedig az Arimidexre lehet hatással.

Ne szedje az Arimidexet, ha a következő gyógyszerek valamelyikét szedi:

- Az emlőrák kezelésére használt bizonyos gyógyszerek (szelektív ösztrogén-receptor modulátorok), például tamoxifent tartalmazó gyógyszerek. Ennek oka, hogy ezek a gyógyszerek gátolhatják az Arimidex megfelelő működését.
- Ösztrogén-tartalmú gyógyszerek, például a hormonpótló kezelések.

Ha ez vonatkozik Önre, kérje orvosa vagy gyógyszerésze tanácsát.

Beszélje meg orvosával vagy gyógyszerészével, ha a következőt szedi:

- „LHRH-analógoknak” nevezett gyógyszerek. Ide tartozik a gonadorelin, a buszerelin, a goszerelin, a leuprorelin és a triptorelin. Ezeket a gyógyszereket emlőrák, bizonyos női egészségügyi (nőgyógyászati) problémák és terméketlenség kezelésére használják.

#### **Terhesség és szoptatás**

Ne szedje az Arimidexet, ha terhes vagy szoptat. Ha teherbe esik, hagyja abba az Arimidex szedését, és beszéljen orvosával.

Mielőtt bármilyen gyógyszert elkezdene szedni, beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

#### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Nem valószínű, hogy az Arimidex befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Néhányan azonban gyengeséget vagy álmoságot érezhetnek az Arimidex-kezelés ideje alatt. Ha ezt tapasztalja, kérje orvosa vagy gyógyszerésze tanácsát.

#### **Fontos információk az Arimidex egyes összetevőiről**

Az Arimidex laktózt tartalmaz, amely egy cukorfajta. Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

### **3. HOGYAN KELL SZEDNI AZ ARIMIDEXET?**

Az Arimidexet mindig az orvos által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

- A szokásos adag naponta egyszer egy tablettát.
- Próbálja meg minden nap azonos időben bevenni a tablettát.
- A tablettát egészben, egy pohár vízzel nyelje le.
- Nem számít, hogy az Arimidexet étkezés előtt, közben vagy azután veszi be.

Annyi ideig szedje az Arimidexet, ameddig orvosa mondja Önnek. Ez egy hosszú távú kezelés, lehet, hogy évekig kell szednie a gyógyszert.

#### **Alkalmazása gyermekeknél**

Az Arimidex nem adható gyermekeknek és serdülőknek.

#### **Ha az előírtnál több Arimidexet vett be**

Ha az előírtnál több Arimidexet vett be, azonnal forduljon orvoshoz.

**Ha elfelejtette bevenni az Arimidexet**

Ha elfelejtett bevenni egy adagot, vegye be a szabályosan következő adagot.

Ne vegyen be kétszeres adagot (két adagot egyszerre) a kihagyott adag pótlására.

**Ha idő előtt abbahagyja az Arimidex szedését**

Ne hagyja abba az Arimidex alkalmazását, csak ha orvosa ezt mondja Önnek.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

**4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK**

Mint minden gyógyszer, így az Arimidex is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

**Nagyon gyakori mellékhatások (10 közül több mint 1 embert érint)**

- Fejfájás.
- Hőhullámok.
- Hányinger.
- Bőrkiütés.
- Ízületi fájdalom vagy merevség.
- Ízületi gyulladás (arthritisz).
- Gyengeségérzés.
- Csontvesztés (oszteoporózis).

**Gyakori mellékhatások (100 közül 1-10 embert érint)**

- Étvágytalanság.
- A koleszterinnek nevezett zsírszerű anyag megemelkedett vagy magas szintje a vérben. Ez vérvizsgálattal állapítható meg.
- Álmoságérzés.
- Karpális alagút szindróma (zsibbadás, fájdalom, hidegérzés és gyengeség a kéz részeiben).
- Hasmenés.
- Hányás.
- A májműködésre utaló értékek változása a vérképben.
- Hajhullás.
- Allergiás (túlérzékenységi) reakciók, az arcon, ajkakon és a nyelven is.
- Csontfájdalom.
- Hüvelyszárazság.
- Hüvelyi vérzés (általában a kezelés első néhány hetében – ha a vérzés folytatódik, beszéljen orvosával).

**Nem gyakori mellékhatások (1000 közül 1-10 embert érint)**

- A májműködésre utaló értékek (gamma-GT és bilirubin) változása a vérképben, amely speciális vérvizsgálattal állapítható meg.
- Májgyulladás (hepatitisz).
- Csalánkiütés.
- Pattanó ujj (az ujjak vagy a hüvelykujj hajlított állapotban marad).

**Ritka mellékhatások (10 000 közül 1-10 embert érint)**

- A bőr ritka gyulladása, amely piros foltokkal és hólyagokkal járhat.
- Túlérzékenység-okozta bőrkiütés (allergiás vagy anafilaxiás reakcióból adódóan).
- A kis véretek gyulladása, amely a bőr piros vagy lila elszíneződését okozza. Nagyon ritkán ízületi, hasi és vesefájdalom jelentkezik; ezt „Henoch-Schönlein purpura”-nak hívják.

### **Nagyon ritka mellékhatások (10 000 közül kevesebb mint 1 embert érint)**

- Rendkívül súlyos bőrreakció fekélyekkel és hólyagokkal, amelynek neve „Stevens-Johnson szindróma”.
- Allergiás (túlérzékenységi) reakció, ami a torok megdagadásával jár és nyelési vagy légzési nehézséget okozhat.

Ha ezek közül valamelyik előfordul Önnél, azonnal hívjon mentőt vagy menjen orvoshoz – sürgős orvosi kezelésre lehet szüksége.

### **Hatása a csontokra**

Az Arimidex csökkenti az ösztrogénnek nevezett hormon mennyiségét a szervezetben. Ez csökkentheti a csontok ásványianyag-tartalmát. Csontjai kevésbé erősek lehetnek, és valószínűbb lehet a csonttörés. Orvosa ezeket a kockázati tényezőket a menopauzán túli nők csontjainak egészségére vonatkozó iránymutatásoknak megfelelően fogja kezelni. Beszélje meg orvosával a kockázatokat és a kezelési lehetőségeket.

Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

## **5. HOGYAN KELL AZ ARIMIDEXET TÁROLNI?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó! Tartsa a tablettákat biztonságos helyen, ahol a gyermekek nem látják és nem érik el. A tabletták ártalmatlanok lehet számukra.

A dobozon és a <csomagoláson> [A tagállam tölti ki] feltüntetett lejárati idő után ne szedje az Arimidexet. A lejárati idő a megadott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Az eredeti csomagolásban tárolandó.

A gyógyszereket nem szabad a szennyvízzel vagy a háztartási hulladékkal együtt megsemmisíteni. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy szükségtelessé vált gyógyszereit miként semmisítse meg. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## **6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK**

### **Mit tartalmaz az Arimidex**

- A készítmény hatóanyaga az anasztrozol. 1 mg anasztrozolt tartalmaz filmtablettánként.
- Egyéb összetevők: laktóz-monohidrát, povidon, karboximetil-keményítő-nátrium, magnézium-sztearát, hipromellóz, makrogol 300, titán-dioxid.

### **Milyen az Arimidex készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás**

Fehér, kerek, bikonvex tabletták logóval az egyik oldalán és hatáserősséggel a másikon.

[A tagállam tölti ki]

### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó**

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

{Név és cím}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>



**Gyártó**

AstraZeneca UK Ltd.  
Silk Road Business Park, Macclesfield, Cheshire, SK10 2NA  
Egyesült Királyság

**Felszabadító helyek**

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

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

AstraZeneca GmbH  
Tinsdaler Weg 183  
D-22880 Wedel  
Németország

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

**Ezt a gyógyszert az Európai Gazdasági Térség tagállamaiban az alábbi neveken engedélyezték:**

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

**A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma {ÉÉÉÉ/HH}**

[A tagállam tölti ki]

A gyógyszerről részletes információ az {tagállam megnevezése/ ügynökség neve} internetes honlapján található.