

III PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA, ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

Pastaba: ši PCS, ženklinimo ir pakuotės lapelio versija galioja Komisijos sprendimo priėmimo metu.

Komisijai priėmus sprendimą, valstybių narių įgaliotosios institucijos, bendradarbiaudamos su referencine valstybe nare, atnaujins preparato informaciją kaip reikalaujama, todėl ši PCS, ženklinimo ir pakuotės lapelio versija nebūtinai atitinka esamą tekstą.

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Arimidex pavadinimas ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 1 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 1 mg anastrozolo.

Pagalbinės medžiagos

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 93 mg laktozės monohidrato (žr. 4.4 skyrių). Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė.

Balta, apvali, abipus išgauta tabletė, kurios vienoje pusėje yra logotipas, o kitoje nurodytas stiprumas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Arimidex vartojamas:

- moterų po menopauzės progresavusiam krūties vėžiui, kuriame yra hormonų receptorių, gydyti;
- moterų po menopauzės ankstyvajam invaziniam krūties vėžiui, kuriame yra hormonų receptorių, adjuvantiškai gydyti;
- moterų po menopauzės, 2-3 metus adjuvantiniam gydymui vartojusių tamoksifeną, ankstyvajam invaziniam krūties vėžiui, kuriame yra hormonų receptorių, adjuvantiškai gydyti.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Rekomenduojama Arimidex dozė suaugusioms moterims (įskaitant senyvas) yra viena 1 mg tabletė 1 kartą per parą.

Rekomenduojama moterų po menopauzės ankstyvojo invazinio krūties vėžio, kuriame yra hormonų receptorių, adjuvantinio endokrininio gydymo trukmė – 5 metai.

Ypatingos populiacijos

Vaičių populiacija

Arimidex nerekomenduojama vartoti vaikams ir paaugliams, nes duomenų apie saugumą ir veiksmingumą nepakanka (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

Sutrikusi inkstų funkcija

Pacientėms, kurių inkstų funkcija lengvai ar vidutiniškai sutrikusi, dozės keisti nerekomenduojama. Jeigu inkstų funkcija sutrikusi sunkiai, Arimidex skiriama atsargiai (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Sutrikusi kepenų funkcija

Pacientėms, sergančioms lengva kepenų liga, dozės keisti nerekomenduojama. Jeigu kepenų funkcija vidutiniškai ar sunkiai sutrikusi, šio vaistinio preparato skiriama atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

Vartojimo metodas

Arimidex vartojamas per burną.

4.3 Kontraindikacijos

Arimidex vartoti negalima:

- nėščiosioms ir žindyvėms;
- jei padidėjęs jautrumas anastrozoliui arba kuriai nors pagalbinei medžiagai (žr. 6.1 skyrių);

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Bendrieji

Moterims iki menopauzės Arimidex vartoti negalima. Kilus abejonių dėl menopauzinės būklės, biocheminiais tyrimais būtina patikrinti, ar yra menopauzė (iširti liuteinizuojančio hormono [LH], folikulus stimuliuojančio hormono [FSH] ir / arba estradiolio koncentraciją). Arimidex vartojimą kartu su LHRH analogais pagrindžiančių duomenų nėra.

Vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra tamoksifeno arba estrogenų, kartu su Arimidex vartoti negalima, kadangi gali susilpnėti jo farmakologinis poveikis (žr. 4.5 ir 5.1 skyrius).

Poveikis kaulų mineralų tankiui

Arimidex mažina estrogenų koncentraciją kraujyje, todėl gali sukelti kaulų mineralų tankio sumažėjimą ir dėl to padidinti lūžių riziką (žr. 4.8 skyrių).

Jei moteris serga osteoporozė arba jai yra šios ligos rizika, tai prieš skiriant Arimidex ir reguliariai gydymo metu reikia tirti kaulų mineralų tankį. Prireikus skiriama vaistinių preparatų osteoporozės profilaktikai ar gydymui, atitinkamai stebimas jų poveikis. Galima svarstyti specialių vaistinių preparatų (pvz., bisfosfonatų) skyrimo kartu tikslingumą, kadangi jie gali sustabdyti tolesnę Arimidex sukeltą moterų po menopauzės kaulų mineralų tankio mažėjimą (žr. 4.8 skyrių).

Sutrikusi kepenų funkcija

Arimidex poveikis krūties vėžiu sergančioms pacientėms, kurių kepenų funkcija vidutiniškai ar sunkiai sutrikusi, netirtas. Esant sutrikusiai kepenų funkcijai, anastrozolo ekspozicija gali būti didesnė (žr. 5.2 skyrių). Pacientėms, kurių kepenų funkcija vidutiniškai ar sunkiai sutrikusi, Arimidex skiriama atsargiai (žr. 4.2 skyrių), remiantis individualiu naudos ir rizikos santykio vertinimu.

Sutrikusi inkstų funkcija

Arimidex poveikis krūties vėžiu sergančioms pacientėms, kurių inkstų funkcija sunkiai sutrikusi, netirtas. Sunkiai sutrikus inkstų funkcijai (glomerulų filtracijos greitis < 30 ml/min.), anastrozolo ekspozicija nepadidėja (žr. 5.2 skyrių), tačiau Arimidex skiriama atsargiai (žr. 4.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Vaikams ir paaugliams Arimidex vartoti nerekomenduojama, kadangi saugumas ir veiksmingumas šiai pacientų grupei neištirti (žr. 5.1 skyrių).

Arimidex negalima vartoti augimo hormono stokojančių berniukų gydymui augimo hormonu papildyti. Pagrindinis klinikinis tyrimas neįrodė tokio gydymo veiksmingumo ir saugumo (žr. 5.1 skyrių). Anastrozolas mažina estradiolio koncentraciją, todėl Arimidex negalima vartoti augimo hormono stokojančių mergaičių gydymui augimo hormonu papildyti. Ilgalaikio vartojimo vaikams ir paaugliams saugumo duomenų nėra.

Padidėjęs jautrumas laktozei

Šio preparato sudėtyje yra laktozės. Jo negalima vartoti pacientams, kuriems yra nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, Lapp laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Anastrozolas slopina CYP 1A2, 2C8/9 ir 3A4 *in vitro*. Klinikiniai sąveikos su antipirinu ir varfarinu tyrimai parodė, kad anastrozolo 1 mg dozė reikšmingai neslopina antipirino, R- ir S-varfarino metabolizmo, todėl Arimidex vartojant kartu su kitais vaistiniais preparatais neturėtų pasireikšti reikšmingos sąveikos, susijusios su CYP fermentais.

Kurie fermentai metabolizuoja anastrozolą, nenustatyta. Cimetidinas, kuris silpnai ir nespecifiškai slopina CYP fermentus, anastrozolo koncentracijos plazmoje neveikia. Vaistinių preparatų, kurie CYP slopina stipriai, poveikis nežinomas.

Peržiūrėjus klinikinių tyrimų saugumo duomenų bazę, klinikai reikšmingą Arimidex sąveiką su kitais dažnai vartojamais vaistiniais preparatais rodančių duomenų nerasta. Klinikai reikšmingos sąveikos su bisfosfonatais nepasireiškia (žr. 5.1 skyrių).

Vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra tamoksifeno arba estrogenų, kartu su Arimidex vartoti negalima, kadangi gali susilpnėti jo farmakologinis poveikis (žr. 4.5 ir 5.1 skyrius).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Arimidex vartojimo nėščioms moterims duomenų nėra. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Nėštumo laikotarpiu Arimidex vartoti negalima (žr. 4.3 skyrių).

Žindymas

Arimidex vartojimo žindymo laikotarpiu duomenų nėra. Žindymo laikotarpiu Arimidex vartoti negalima (žr. 4.3 skyrių).

Vaisingumas

Arimidex poveikis žmonių vaisingumui netirtas. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Arimidex gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Vis dėlto gauta pranešimų apie vartojant Arimidex pasireiškusių asteniją ir mieguistumą. Jei šie simptomai nepraeina, vairuoti ar valdyti mechanizmus reikia atsargiai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Žemiau lentelėje pateikiamos nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta klinikinių tyrimų metu, vaistinių preparatų pateikus į rinką atliktų tyrimų metu ir spontaniškai. Jeigu nepatikslinta, tai išvardytoms dažnio kategorijoms nepageidaujami reiškiniai priskirti pagal apskaičiavimus, padarytus remiantis plataus III fazės tyrimo duomenimis. Į tą tyrimą buvo įtrauktos 9 366 tinkamu operuoti krūties vėžiu sirgusios moterys po menopauzės adjuvantiškai gydytos 5 metus (the Arimidex, Tamoxifen, Alone or in Combination [ATAC] tyrimas).

Nepageidaujamos reakcijos žemiau sugrupuotos pagal dažnį ir organų sistemų klases. Dažnio grupei priskiriama tokia tvarka: labai dažnai $\geq 1/10$, dažnai $\geq 1/100$ ir $< 1/10$, nedažnai $\geq 1/1\ 000$ ir $< 1/100$, retai $\geq 1/10\ 000$ ir $< 1/1\ 000$, labai retai ($< 1/10\ 000$). Nepageidaujamos reakcijos, apie kurias gauta daugiausia pranešimų, yra galvos skausmas, karščio pylimas, pykinimas, išbėrimas, artralgija, sąnarių stingulys, artritas ir astenija.

1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos pagal organų sistemų klases ir dažnį

Nepageidaujamos reakcijos pagal organų sistemų klases ir dažnį		
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Dažni	anoreksija hipercholesterolemija
Nervų sistemos sutrikimai	Labai dažni	galvos skausmas
	Dažni	mieguistumas riešo kanalo tunelio sindromas*
Kraujagyslių sutrikimai	Labai dažni	karščio pylimas
Virškinimo trakto sutrikimai	Labai dažni	pykinimas
	Dažni	viduriavimas vėmimas
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	Dažni	padidėjusi šarminės fosfatazės, alanino aminotransferazės ir aspartato aminotransferazės koncentracija
	Nedažni	padidėjusi gama gliutamilttransferazės ir bilirubino koncentracija hepatitas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Labai dažni	išbėrimas
	Dažni	plaukų išretėjimas (alopecija) alerginės reakcijos
	Nedažni	dilgėlinė
	Reti	daugiaformė eritema anafilaktoidinė reakcija odos vaskulitas (gauta ir pranešimų apie Henoch-Schönlein purpurą)**
	Labai reti	Stevens-Johnson sindromas angioedema
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Labai dažni	sąnarių skausmas ar stingulys artritas osteoporozė
	Dažni	kaulų skausmas
	Nedažni	„užstrigęs“ (trigerinis) pirštas
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai	Dažni	makšties sausumas kraujavimas iš makšties***
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Labai dažni	astenija

* Klinikinių tyrimų metu daugiau pranešimų apie riešo kanalo tunelio sindromo pasireiškimą gauta vartojant Arimidex negu vartojant tamoksifeną. Vis dėlto dauguma tokių reiškinių pasireiškė esant identifikuojamų šios būklės rizikos veiksnių.

** ATAC tyrimo metu odos vaskulito ir Henoch-Schönlein purpuros atvejų nebuvo nustatyta, todėl šiuos reiškinius galima priskirti retų ($\geq 0,01\%$ ir $< 0,1\%$) kategorijai pagal blogiausią vertinamąją reikšmę.

*** Kraujavimas iš makšties užfiksuotas dažnai, dauguma atvejų progresavusiu krūties vėžiu sergančioms pacientėms per pirmąsias savaites po to, kai Arimidex pradėtas vartoti vietoje kitų hormoninių vaistinių preparatų. Jei kraujavimas nesustoja, svarstyti papildomo ištyrimo būtinybę.

Žemiau pateikiamoje lentelėje nurodomas iš anksto numatytų nepageidaujamų reiškinių (nepriklausomai nuo priežastinio ryšio) dažnis vartojant tiriamąjį vaistinį preparatą ir per 14 dienų jo vartojimą baigus ATAC tyrimo metu per stebėjimo laikotarpį, kurio trukmės mediana buvo 68 mėn.

2 lentelė. Iš anksto numatyti nepageidaujami reiškiniai ATAC tyrimo metu

Nepageidaujamas poveikis	Arimidex (N=3 092)	Tamoksifenas (N=3 094)
Karščio pylimas	1 104 (35,7%)	1 264 (40,9%)
Sąnarių skausmas/stingulys	1 100 (35,6%)	911 (29,4%)
Nuotaikos sutrikimai	597 (19,3%)	554 (17,9%)
Nuovargis/astenija	575 (18,6%)	544 (17,6%)
Pykinimas ir vėmimas	393 (12,7%)	384 (12,4%)
Lūžiai	315 (10,2%)	209 (6,8%)
Slankstelių, klubo ir riešo/Colles (distaliniai stipinkaulio) lūžiai	133 (4,3%)	91 (2,9%)
Riešo/Colles lūžiai	67 (2,2%)	50 (1,6%)
Slankstelių lūžiai	43 (1,4%)	22 (0,7%)
Klubo lūžiai	28 (0,9%)	26 (0,8%)
Katarakta	182 (5,9%)	213 (6,9%)
Kraujavimas iš makšties	167 (5,4%)	317 (10,2%)
Išeminės širdies ir kraujagyslių liga	127 (4,1%)	104 (3,4%)
Krūtinės angina	71 (2,3%)	51 (1,6%)
Miokardo infarktas	37 (1,2%)	34 (1,1%)
Vainikinių arterijų sutrikimai	25 (0,8%)	23 (0,7%)
Miokardo išemija	22 (0,7%)	14 (0,5%)
Išskyros iš makšties	109 (3,5%)	408 (13,2%)
Bet kuris venų tromboembolijos reiškinys	87 (2,8%)	140 (4,5%)
Giliųjų venų tromboembolijos reiškiniai, įskaitant plaučių emboliją	48 (1,6%)	74 (2,4%)
Išeminiai smegenų kraujagyslių reiškiniai	62 (2,0%)	88 (2,8%)
Gimdos gleivinės vėžys	4 (0,2%)	13 (0,6%)

Per stebėjimo laikotarpį, kurio mediana buvo 68 mėn., Arimidex grupės pacientėms įvyko 22 kaulų lūžiai per 1 000 paciento metų, tamoksifeno – 15 per 1 000 paciento metų. Lūžių dažnis Arimidex grupėje buvo panašus kaip bendroje to paties amžiaus moterų po menopauzės populiacijoje. Osteoporozė nustatyta 10,5% Arimidex ir 7,3% tamoksifeno vartojusių pacienčių.

Ar lūžių ir osteoporozės dažnio skirtumas, kurį parodė ATAC tyrimas, yra susijęs su tamoksifeno apsauginiu poveikiu, ar su specifiniu anastrozolo poveikiu, ar su jais abiem, nenustatyta.

4.9 Perdozavimas

Klinikinė atsitiktinio perdozavimo patirtis yra nedidelė. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė mažą anastrozolo ūminį toksiškumą. Atlikti įvairių Arimidex dozių klinikiniai tyrimai: sveikiems savanoriams vyrams duota iki 60 mg vienkartinė dozė, progresavusiu krūties vėžiu sergančioms moterims po menopauzės – iki 10 mg paros dozė. Šios dozės buvo toleruojamos gerai. Vienkartinė Arimidex dozė, sukianti gyvybei pavojingų sutrikimų, nenustatyta. Specifinio priešnuodžio nėra, todėl perdozavus reikia gydyti simptomiškai.

Perdozavus būtina atsižvelgti į tai, kad galėjo būti pavartoti keli vaistiniai preparatai. Jei pacientė turi sąmonę, galima sukelti vėmimą. Gali padėti dializė, kadangi prisijungusio prie baltymų anastrozolo būna nedaug. Taip pat reikia imtis bendrų palaikomųjų priemonių – dažnai tikrinti gyvybės požymius ir atidžiai stebėti pacientę.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – fermentų inhibitoriai, ATC kodas – L02B G03

Veikimo mechanizmas ir farmakodinaminis poveikis

Arimidex yra stipriai ir labai selektyviai veikiantis nesteroidinis aromatazės inhibitorius. Moterų po menopauzės organizme daugiausia estradiolio susidaro periferiniuose audiniuose androstenedionui virstant estronu (šią reakciją katalizuoja fermento aromatazės kompleksas), kuris vėliau virsta estradioliu. Nustatyta, kad estradiolio koncentracijos kraujyje sumažėjimas palankiai veikia moteris, sergančias krūties vėžiu. Labai jautriu tyrimu nustatyta, kad 1 mg paros dozėmis vartojamas Arimidex moterims po menopauzės estradiolio kiekį sumažina daugiau kaip 80%.

Progesterageninio, androgeninio ar estrogeninio poveikio Arimidex nesukelia.

Iki 10 mg paros dozėmis vartojamas Arimidex įtakos kortizolio ar aldosterono sekrecijai neturi (tirta prieš standartinę stimuliaciją AKTH ir po jos), todėl kartu su juo kortikosteroidų papildomai skirti nereikia.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Progresavęs krūties vėžys

Moterų po menopauzės, sergančių progresavusiu krūties vėžiu, pirmojo pasirinkimo gydymas
Atlikti 2 dvigubai maskuoti kontroliuojami panašaus dizaino klinikiniai tyrimai (tyrimas 1033IL/0030 ir tyrimas 1033IL/0027) palyginti Arimidex ir tamoksifeno kaip pirmojo pasirinkimo vaistinio preparato veiksmingumui gydant moterų po menopauzės lokaliai progresavusį ar metastazavusį krūties vėžį, kuriame yra hormonų receptorių arba apie hormonų receptorių buvimą kuriame nežinoma. Iš viso 1 021 pacientė buvo atsitiktinai parinkta vartoti 1 mg Arimidex 1 kartą per parą arba 20 mg tamoksifeno 1 kartą per parą. Pagrindiniai rodikliai abiejų tyrimų metu buvo laikotarpis iki naviko progresavimo, objektyvaus naviko atsako dažnis ir saugumas.

Pagal pagrindinius tyrimo 1033IL/0030 rodiklius Arimidex statistikai reikšmingai labiau už tamoksifeną pailgina laikotarpį iki naviko progresavimo (santykinė rizika [HR] – 1,42, 95% pasikliautinis intervalas (PI) – 1,11 ir 1,82, laikotarpio iki progresavimo mediana – 11,1 ir 5,6 mėn. vartojant atitinkamai Arimidex ir tamoksifeną, $p = 0,006$). Objektyvaus naviko atsako dažnis vartojant Arimidex ir tamoksifeną buvo panašus. Tyrimo 1033IL/0027 metu nustatytas objektyvaus naviko atsako dažnis ir laikotarpis iki naviko progresavimo vartojant Arimidex ir tamoksifeną buvo panašūs. Antrinių rodiklių duomenys patvirtino pirminių veiksmingumo rodiklių duomenis. Išvadoms apie bendro išgyvenimo skirtumus daryti mirčių abiejų tyrimų gydymo grupėse buvo per maži.

Moterų po menopauzės, sergančių progresavusiu krūties vėžiu, antrojo pasirinkimo gydymas
Arimidex poveikis tirtas atliekant 2 kontroliuojamus klinikinius tyrimus (tyrimas 0004 ir tyrimas 0005). Juose dalyvavo moterys po menopauzės, sirgusios krūties vėžiu, progresavusiu po progresavusio arba ankstyvojo krūties vėžio gydymo tamoksifenu. Iš viso 764 pacientės buvo atsitiktinai parinktos vartoti 1 mg arba 10 mg Arimidex 1 kartą per parą arba po 40 mg megestrolio acetato 4 kartus per parą. Pagrindiniai veiksmingumo rodikliai buvo laikotarpis iki ligos progresavimo ir objektyviai nustatyto atsako dažnis. Taip pat buvo apskaičiuota, kaip dažnai liga ilgam (daugiau kaip 24 savaitėms) stabilizavosi, kaip dažnai ji progresuodavo bei išgyvenimas. Abejų tyrimų metu reikšmingo skirtumo tarp gydymo grupių pagal jokių veiksmingumo rodiklių nenustatyta.

Ankstyvo invazinio krūties vėžio, turinčio hormonų receptorių, adjuvantinis gydymas

Plataus III fazės tyrimo metu 5 metus gydytos 9 366 moterys po menopauzės, sirgusios tinkamu operuoti krūties vėžiu (žr. žemiau). Nustatyta, kad Arimidex statistikai reikšmingai labiau už tamoksifeną pailgina be ligos požymių išgyvenamą laikotarpį. Prospektyviniu metodu nustatyta, kad šio laikotarpio skirtumas yra didesnis hormonų receptorių turinčiu vėžiu sergančių moterų populiacijoje.

3 lentelė. ATAC rodiklių santrauka (5 metus trukusio gydymo duomenų analizė)

Veiksmingumo rodikliai	Reiškiniai skaičius (dažnis)			
	Numatyta gydyti populiacija		Vėžys, kuriame buvo hormonų receptorių	
	Arimidex (N=3 125)	Tamoksifenas (N=3 116)	Arimidex (N=2 618)	Tamoksifenas (N=2 598)
Išgyvenimas be ligos požymių^a	575 (18,4)	651 (20,9)	424 (16,2)	497 (19,1)
Santykinė rizika	0,87		0,83	
Dvipusis 95% PI	0,78-0,97		0,73-0,94	
p reikšmė	0,0127		0,0049	
Išgyvenimas be tolimųjų metastazių^b	500 (16,0)	530 (17,0)	370 (14,1)	394 (15,2)
Santykinė rizika	0,94		0,93	
Dvipusis 95% PI	0,83-1,06		0,80-1,07	
p reikšmė	0,2850		0,2838	
Laikotarpis iki ligos atsinaujinimo^c	402 (12,9)	498 (16,0)	282 (10,8)	370 (14,2)
Santykinė rizika	0,79		0,74	
Dvipusis 95% PI	0,70-0,90		0,64-0,87	
p reikšmė	0,0005		0,0002	
Laikotarpis iki tolimųjų metastazių atsinaujinimo^d	324 (10,4)	375 (12,0)	226 (8,6)	265 (10,2)
Santykinė rizika	0,86		0,84	
Dvipusis 95 % PI	0,74-0,99		0,70-1,00	
p reikšmė	0,0427		0,0559	
Pirminis kitos krūties vėžys	35 (1,1)	59 (1,9)	26 (1,0)	54 (2,1)
Odd santykis	0,59		0,47	
Dvipusis 95% PI	0,39-0,89		0,30-0,76	
p reikšmė	0,0131		0,0018	
Bendras išgyvenimas^e	411 (13,2)	420 (13,5)	296 (11,3)	301 (11,6)
Santykinė rizika	0,97		0,97	
Dvipusis 95 % PI	0,85-1,12		0,83-1,14	
p reikšmė	0,7142		0,7339	

^a Be ligos požymių išgyvento laikotarpio pabaiga laikytas bet kuris ligos atsinaujinimą rodantis reiškinys: pirmasis lokalus ar regioninis vėžio atsinaujinimas, kitos krūties vėžys, atsinaujinusios tolimosios metastazės arba mirtis dėl bet kurios priežasties.

^b Be tolimųjų metastazių išgyvento laikotarpio pabaiga laikytas pirmasis tolimųjų metastazių atsinaujinimas arba mirtis dėl bet kurios priežasties.

^c Laikotarpio iki ligos atsinaujinimo pabaiga laikytas pirmasis lokalus ar regioninis vėžio atsinaujinimas, kitos krūties vėžys, atsinaujinusios tolimosios metastazės arba mirtis nuo krūties vėžio.

^d Laikotarpio iki tolimųjų metastazių atsinaujinimo pabaiga laikytas pirmosios tolimosios metastazės atsinaujinimas arba mirtis nuo krūties vėžio.

^e Mirusių pacienčių skaičius (%).

Arimidex ir tamoksifeno derinys nebuvo veiksmingesnis už atskirai vartojamo tamoksifeno nei visų pacienčių, nei sirgusių hormonų receptorių turėjusių vėžiu populiacijai. Ši gydymo grupė buvo iš tyrimo pašalinta.

Praėjus laikotarpiui, kurio mediana 10 metų, Arimidex ir tamoksifeno ilgalaikis gydomasis poveikis buvo įvertintas pakartotinai. Šio vertinimo duomenys atitiko gautus ankstesnių analizių metu.

Adjuvantinis gydymas pacienčių, kurios serga hormonų receptorių turinčiu ankstyvuoju invaziniu krūties vėžiu ir vartoja tamoksifeną adjuvantiniam gydymui

Atliktas III fazės ABCSG 8 tyrimas (Austrian Breast and Colorectal Cancer Study Group 8) su 2 579 moterimis po menopauzės, sirgusiomis hormonų receptorių turinčiu ankstyvučiu krūties vėžiu. Šioms pacientėms buvo atlikta operacija, taikyta arba netaikyta spindulinė terapija, o chemoterapija netaikyta (žr. žemiau). Po stebėjimo laikotarpio, kurio mediana 24 mėn., buvo nustatyta, kad pacientės, kurioms 2 metus adjuvantiniam gydymui vartotas tamoksifenas buvo pakeistas į Arimidex, be ligos požymių išgyveno statistikai reikšmingai ilgiau negu tos, kurios toliau vartojo tamoksifeną.

4 lentelė. ABCSG 8 tyrimo rodiklių ir duomenų santrauka

Veiksmingumo rodikliai	Reiškinių skaičius (dažnis)	
	Arimidex (N=1 297)	Tamoksifenas (N=1 282)
Išgyvenimas be ligos požymių	65 (5,0)	93 (7,3)
Santykinė rizika	0,67	
Dvipusis 95% PI	0,49 to 0,92	
p reikšmė	0,014	
Laikotarpis iki bet kokio ligos atsinaujinimo	36 (2,8)	66 (5,1)
Santykinė rizika	0,53	
Dvipusis 95% PI	0,35 to 0,79	
p reikšmė	0,002	
Laikotarpis iki tolimųjų metastazių atsinaujinimo	22 (1,7)	41(3,2)
Santykinė rizika	0,52	
Dvipusis 95% PI	0,31 to 0,88	
p reikšmė	0,015	
Pirminis kitos krūties vėžys	7 (0,5)	15 (1,2)
Odd santykis	0,46	
Dvipusis 95% PI	0,19 to 1,13	
p reikšmė	0,090	
Bendras išgyvenimas	43 (3,3)	45 (3,5)
Santykinė rizika	0,96	
Dvipusis 95% PI	0,63 to 1,46	
p reikšmė	0,840	

Šiuos duomenis patvirtino du vėlesni panašūs tyrimai (GABG/ARNO 95 ir ITA), iš kurių viename buvo atliekama operacija ir taikoma chemoterapija, bei kombinuota ABCSG 8 ir GABG/ARNO 95 tyrimų analizė.

Arimidex saugumo pobūdis šių 3 tyrimų metu atitiko anksčiau nustatytą hormonų receptorių turinčiu ankstyvučiu krūties vėžiu sergančioms moterimis po menopauzės.

Kaulų mineralų tankis

III/IV fazės SABRE (Study of Anastrozole with the Bisphosphonate Risedronate) tyrimo metu 234 moterys po menopauzės, sirgusios ankstyvučiu krūties vėžiu, kuriame buvo hormonų receptorių, ir turėjusios vartoti 1 mg Arimidex per parą, buvo stratifikuotos (sugrupuotos) į mažos, vidutinės ir didelės kaulų lūžių rizikos grupes. Pagrindinis veiksmingumo rodiklis buvo juosmens slankstelių kaulinės masės tankio analizės skanavimo DEXA metodu duomenys. Visos pacientės vartojo vitaminą D ir kalcį. Mažos rizikos grupės pacientės (N=42) vartojo vien Arimidex, vidutinės rizikos grupės pacientės buvo atsitiktinai parinktos kartu vartoti Arimidex ir 35 mg risedronato 1 kartą per savaitę (N=77) arba Arimidex ir placebo (N=77), o didelės rizikos grupės pacientės kartu vartojo Arimidex ir 35 mg risedronato 1 kartą per savaitę (N=38). Pagrindinis rodiklis buvo juosmens slankstelių kaulinės masės tankio pokytis, nustatytas po 12 mėn.

Po 12 mėn. tyrimo atlikta pagrindinė analizė parodė, kad pacientėms, kurioms iki tyrimo kaulų lūžių rizika buvo vidutinė arba didelė, vartojant Arimidex ir 35 mg risedronato 1 kartą per savaitę kaulinės masės tankis, vertintas pagal juosmens slankstelių kaulų mineralų tankį skenuojant DEXA metodu,

nesumažėjo. Mažos rizikos grupės pacientėms, kurios vartojo vien 1 mg Arimidex per parą, nustatytas statistikai nereikšmingas kaulų mineralų tankio sumažėjimas. Tokius pačius duomenis parodė antrinis veiksmingumo rodiklis – bendro dubens kaulų mineralų tankio pokytis (palyginus su tankiu iki gydymo) po 12 mėn.

Šio tyrimo duomenys rodo, kad galima svarstyti bisfosfonatų skyrimo tikslingumą ankstyvuojų krūties vėžių sergančioms moterims po menopauzės norint išvengti galimo kaulų mineralų netekimo.

Vaikų populiacija

Arimidex vaikams ir paaugliams neskiriama. Veiksmingumas tirtoms vaikų populiacijoms nenustatytas (žr. žemiau). Gydyta per mažai vaikų, kad būtų galima daryti patikimas išvadas dėl vaisto saugumo. Duomenų apie galimą ilgalaikį anastrozolo poveikį vaikams ir paaugliams nėra (taip pat žr. 5.3 skyrių).

Europos vaistų agentūra nutarė netaikyti reikalavimo pateikti Arimidex tyrimų duomenis su vienu ar keliais vaikų, kuriems nustatytas žemas ūgis dėl augimo hormono stokos, testotoksikozė, ginekomastija ar McCune-Albright sindromas, populiacijos pogrupiais (žr. 4.2 skyrių).

Žemas ūgis dėl augimo hormono stokos

Atsitiktinės atrankos dvigubos maskuotės daugelyje centrų atlikto klinikinio tyrimo metu vertintas poveikis 52 augimo hormono stokojantiems 11 – 16 metų (įskaitytinai) amžiaus berniukams brendimo laikotarpiu. Jie 12 – 36 mėn. kartu su augimo hormonu vartojo 1 mg Arimidex per parą arba placebo. 36 mėn. trukmės tyrimą baigė tik 14 anastrozolą vartojusių asmenų.

Statistikai reikšmingo su augimu susijusių rodiklių (numatomas ūgis suaugus, ūgis, ūgio standartinio nuokrypio rodiklis SDS, augimo greitis) skirtumo lyginant su placebo grupe nenustatyta. Galutinio ūgio duomenų negauta. Nors gydyta per mažai vaikų, kad būtų galima daryti patikimas išvadas dėl vaisto saugumo, tačiau Arimidex grupės pacientams nustatyta daugiau lūžių ir kaulų mineralų tankio sumažėjimo tendencija (palyginus su placebo grupe).

Testotoksikozė

Atviro nepalyginamo daugelyje centrų atlikto tyrimo metu 14 berniukų (2 – 9 metų amžiaus), sirgusių šeiminiu vien vyriškai lyčiai pasireiškiančiu priešlaikiniu brendimu (testotoksikoze), gydyti Arimidex ir bicalutamido deriniu. Pagrindinis tikslas buvo įvertinti šio derinio 12 mėn. trukmės vartojimo veiksmingumą ir saugumą. 12 mėn. trukmės gydymo šiuo vaistų deriniu kursą baigė 13 iš 14 į tyrimą įtrauktų pacientų (vienas stebėjimo laikotarpiu dingio iš akiračio). Reikšmingo augimo greičio skirtumo po 12 mėn. trukmės gydymo palyginus su augimo greičiu per paskutinius 6 mėn. iki įtraukimo į tyrimą nenustatyta.

Ginekomastijos tyrimai

Tyrimas 0006 buvo atsitiktinės atrankos, dvigubai maskuotas, atliktas daugelyje centrų. Jo metu 82 brendimo amžiaus (11-18 metų įskaitytinai) berniukai, ilgiau kaip 12 mėn. sirgę ginekomastija, kasdien vartojo 1 mg per parą Arimidex arba placebo iki 6 mėn. Reikšmingo pacientų, kurių bendras krūtų tūris po 6 gydymo mėn. buvo sumažėjęs 50% ar daugiau, skaičiaus skirtumo 1 mg Arimidex ir placebo grupėse nenustatyta.

0001 tyrimas buvo atviras daugelio dozių farmakokinetikos tyrimas. Jo metu 36 brendimo amžiaus berniukai, trumpiau kaip 12 mėn. sirgę ginekomastija, vartojo 1 mg Arimidex per parą. Antriniais tikslais buvo nustatyti, kokiai abiejų krūtų ginekomastija sirgusių pacientų daliai apskaičiuotas bendras krūtų tūris sumažės bent 50% (lyginant jį pirmąją dieną ir po 6 gydymo mėn.), taip pat toleravimą ir saugumą. Po 6 mėn. nustatyta, kad bendras krūtų tūris bent 50% sumažėjo 56% (20 iš 36) berniukų.

McCune Albright sindromo tyrimas

Tarptautinio daugelyje centrų atlikto atviro tyrimo 0046 metu buvo siekiama gauti daugiau duomenų. Jo metu Arimidex vartojo 28 mergaitės (amžius – nuo 2 iki ≤ 10 metų), sirgusios McCune-Albright (MAS) sindromu. Pagrindinis tikslas buvo įvertinti Arimidex 1 mg paros dozės saugumą ir

veiksmingumą MAS sergančioms pacientėms. Tiriamojo vaistinio preparato veiksmingumas buvo vertinamas pagal tai, kokia pacienčių dalis atitiko nustatytus kriterijus, susijusius su kraujavimu iš makšties, kaulų amžiumi ir augimo greičiu. Statistikai reikšmingo kraujavimo iš makšties dienų skaičiaus skirtumo vartojant šį vaistinį preparatą nenustatyta. Taip pat nenustatyta kliniškai reikšmingu brendimo stadijos pagal Tanner, vidutinio kiaušidžių tūrio ir vidutinio gimdos tūrio skirtumų. Lyginant kaulų brendimo greitį iki šio vaistinio preparato vartojimo ir jį vartojant, reikšmingo skirtumo nenustatyta. Augimo greitis (cm per metus) reikšmingai ($p < 0,05$) sulėtėjo lyginant jį iki gydymo ir per laikotarpį nuo nulinio iki dvylikto mėnesio bei iki gydymo ir per antrąjį pusmetį (nuo septinto iki dvylikto mėnesio).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Nevalgius išgertas anastrozolas greitai rezorbuojamas, didžiausia koncentracija plazmoje paprastai susidaro per 2 val.(vartojant nevalgius). Maistas šiek tiek mažina rezorbcijos greitį, bet ne rezorbuojamą kiekį. Mažas rezorbcijos greičio pokytis neturėtų klinikai reikšmingai įtakoti pusiausvyrinės koncentracijos plazmoje 1 kartą per parą geriant Arimidex tabletes. Išgėrus 7 anastrozolo dozes, susidaro maždaug 90–95% pusiausvyrinės koncentracijos plazmoje, o akumuliacija sudaro 3-4 kartus. Nėra duomenų, rodančių, kad anastrozolo farmakokinetikos parametrai priklausytų nuo laiko arba dozės.

Anastrozolo farmakokinetika nepriklauso nuo moterų po menopauzės amžiaus.

Tik 40% anastrozolo būna prisijungusio prie plazmos baltymų.

Anastrozolo eliminacija yra lėta, pusinis eliminacijos laikas plazmoje – 40-50 val. Moterų po menopauzės organizme anastrozolas ekstensyviai metabolizuojamas. Pavartojus šio vaistinio preparato, mažiau kaip 10% dozės per 72 val. nepakitusios išskiriama su šlapimu. Anastrozolo metabolizmo būdai – N-dealkilinimas, hidroksilinimas ir konjugacija su gliukurono rūgštimi. Metabolitai daugiausiai išskiriami su šlapimu. Triazolas (pagrindinis plazmoje randamas metabolitas) aromatazės neslopina.

Sutrikusi inkstų ar kepenų funkcija

Tyrimo 1033IL/0014 duomenimis, stabilia kepenų ciroze sergančių savanorių organizme tariamasis per burną vartojamo anastrozolo klirensas yra maždaug 30% mažesnis negu atitinkamų kontrolinių asmenų. Vis dėlto anastrozolo koncentracijos kepenų ciroze sergančių savanorių plazmoje buvo kitų tyrimų metu sveikiems asmenims nustatytose ribose. Ilgalaikių veiksmingumo tyrimų metu anastrozolo koncentracijos sutrikusią kepenų funkciją turinčių pacientų plazmoje buvo normalią kepenų funkciją turintiems pacientams nustatytose ribose.

Tyrimo 1033IL/0018 duomenimis, sunkiai sutrikusią inkstų funkciją (glomerulų filtracijos greitis < 30 ml/min.) turinčių savanorių organizme tariamasis per burną vartojamo anastrozolo klirensas buvo nepakitęs (taip ir turėtų būti, kadangi daugiausia anastrozolo eliminuojama metabolizmo būdu). Ilgalaikių veiksmingumo tyrimų metu nustatytos anastrozolo koncentracijos sutrikusią inkstų funkciją turinčių pacientų plazmoje buvo normalią inkstų funkciją turintiems pacientams nustatytose ribose. Kai inkstų funkcija sunkiai sutrikusi, Arimidex skiriama atsargiai (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

Vaikų populiacija

Ginekomastija sirgusių brendimo (10-17 metų) amžiaus berniukų žarnyne anastrozolas buvo greitai rezorbuojamas, plačiai pasiskirstydavo ir buvo lėtai eliminuojamas (pusinis periodas – maždaug 2 paros). 3-10 metų mergaičių organizme anastrozolo klirensas buvo mažesnis, o ekspozicija didesnė negu vyresnių berniukų. Mergaičių organizme anastrozolas plačiai pasiskirstė ir buvo lėtai eliminuojamas.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo, galimo kancerogeniškumo ir toksinio poveikio reprodukcijai ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus nurodytai žmonių populiacijai nerodo.

Ūminis toksiškumas

Su gyvūnais atliktų tyrimų metu toksinis poveikis pastebėtas tik nuo didelių dozių. Su graužikais atliktais ūminio toksiškumo tyrimais nustatyta letalios anastrozolo dozės per burną mediana yra didesnė kaip 100 mg/kg per parą, į pilvaplėvės ertmę – didesnė kaip 50 mg/kg per parą. Su šunimis atliktais ūminio toksiškumo tyrimais nustatyta letalios anastrozolo dozės per burną mediana yra didesnė kaip 45 mg/kg per parą.

Lėtinis toksiškumas

Su gyvūnais atliktų tyrimų metu nepageidaujamas poveikis pastebėtas tik nuo didelių dozių. Daugkartinių anastrozolo dozių toksiškumo tyrimai atlikti su žiurkėmis ir šunimis. Poveikio nesukeliančios dozės jie neparodė, tačiau mažų (1 mg/kg) ir vidutinių (šunims – 3 mg/kg, žiurkėms – 5 mg/kg) paros dozių poveikiai buvo susiję tik su farmakologiniu arba fermentų aktyvumą didinančiu anastrozolo veikimu, reikšmingų toksinių ar degeneracinių pokyčių jos nesukėlė.

Mutageniškumas

Anastrozolo genotoksiškumo tyrimai parodė, kad mutageninio ar klastogeninio poveikio jis nesukelia.

Toksinis poveikis reprodukcijai

Tiriant poveikį vaisingumui, neseniai nujunkytiems vyriškos giminės žiurkių jaunikliams 10 savaičių girdyta 50 mg/l arba 400 mg/l anastrozolo su geriamuoju vandeniu. Išmatuota vidutinė jo koncentracija plazmoje buvo atitinkamai 44,4 (\pm 14,7) ng/ml ir 165 (\pm 90) ng/ml. Nustatytas kenksmingas poveikis abiejų dozių grupių gyvūnų poravimosi rodikliams, o vaisingumo sumažėjimas pastebėtas tik 400 mg/l dozės grupei. Šis sumažėjimas buvo trumpalaikis (po 9 savaičių laikotarpio, per kurį vaisto nebuvo duodama, visi poravimosi ir vaisingumo rodikliai pasidarė panašūs į kontrolinės grupės).

Anastrozolo 1 mg/kg paros dozė per burną dažnai sukeldavo žiurkių patelių nevaisingumą, o 0,02 mg/kg paros dozė padažnino embrionų žuvimą iki implantacijos. Šių poveikių pasireiškė nuo klinikai reikšmingų dozių, todėl poveikio žmogui galimybės atmesti negalima. Šie poveikiai yra susiję su medžiagos farmakologinėmis savybėmis ir visiškai praeidavo per 5 savaites jos nebeduodant.

Anastrozolas, duodamas per burną vaikingoms žiurkėms iki 1 mg/kg ir vaikingoms triušių patelėms iki 0,2 mg/kg paros dozėmis, teratogeninio poveikio nesukėlė. Pastebėtas poveikis (žiurkių placentos padidėjimas ir triušių vaikingumo nutrūkimas) yra susijęs su vaistinio preparato farmakologiniu poveikiu.

Žiurkėms duodant 0,02 mg/kg ir daugiau anastrozolo per parą nuo 17-osios vaikingumo dienos iki 22-osios dienos po apsižiurkiavimo, išgyveno mažiau jų palikuonių. Tai susiję su farmakologiniu vaistinio preparato poveikiu žiurkiavimuisi. Nepageidaujamo poveikio, susijusio su motinoms skirtu anastrozolu, pirmosios kartos palikuonių elgsenai ar reprodukciniam pajėgumui nepasireiškė.

Kancerogeniškumas

2 metus tyrus anastrozolo onkogeninį poveikį žiurkėms, kepenų navikai ir gimdos stromos polipai patelėms bei skydliaukės adenomos patinams padažnėjo tik nuo didelių dozių (25 mg/kg per parą), sukeliančių 100 kartų didesnę ekspoziciją negu būna moteriai vartojant šio vaistinio preparato terapinėmis dozėmis. Manoma, kad gyvūnams nustatytas minėtų navikų padažnėjimas klinikinės reikšmės neturi.

2 metus tyrus anastrozolo onkogeninį poveikį pelėms, nustatytas gerybinių kiaušidžių navikų padažnėjimas ir pakitęs limforetikulinių navikų dažnis (mažiau patelių susirgo histiocinėmis sarkomomis, tačiau daugiau nudvėsė nuo limfomų). Šie pokyčiai laikomi pelėms specifinėmis aromatazės slopinimo pasekmėmis, kurios klinikinės reikšmės neturi.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Laktozės monohidratas
Povidonas
Karboksimetilkrakmolo natrio druska
Magnio stearatas
Hipromeliozė
Makrogolis 300
Titano dioksidas

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

5 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30°C temperatūroje.

6.5 Pakuotė ir jos turinys

[Irašyti nacionalinius duomenis]

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų nėra.

Nesuvartotą preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

[Žr. I priedą (įrašyti nacionalinius duomenis)]

{Pavadinimas ir adresas}

<{Tel.:}>

<{Faksas.:}>

<{el. paštas}>

8. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

[Irašyti nacionalinius duomenis]

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

[[rašyti nacionalinius duomenis]]

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

[[rašyti nacionalinius duomenis]]

ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Arimidex pavadinimas ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 1 mg plėvele dengtos tabletės
[Žr. I priedą – įrašyti nacionalinius duomenis]

Anastrozolas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 1 mg anastrozolo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30°C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKU TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

[Žr. I priedą – įrašyti nacionalinius duomenis]

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

[Įrašyti nacionalinius duomenis]

13. SERIJOS NUMERIS

Seriija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

[Įrašyti nacionalinius duomenis]

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

[Įrašyti nacionalinius duomenis]

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Arimidex pavadinimas ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 1 mg plėvele dengtos tabletės

[Žr. I priedą – įrašyti nacionalinius duomenis]

Anastrozolas

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

[Žr. I priedą – įrašyti nacionalinius duomenis]

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KITA

PAKUOTĖS LAPELIS

PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

Arimidex pavadinimas ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 1 mg plėvele dengtos tabletės

[Žr. I priedą – įrašyti nacionalinius duomenis]

Anastrozolas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Lapelio turinys:

1. Kas yra Arimidex ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Arimidex
3. Kaip vartoti Arimidex
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Arimidex
6. Kita informacija

1. KAS YRA ARIMIDEX IR KAM JIS VARTOJAMAS

Arimidex sudėtyje yra anastrozolo (jis priklauso vaistų, vadinamų aromatazės inhibitoriais, grupei). Arimidex vartojamas moterų po menopauzės krūties vėžiui gydyti.

Arimidex mažina hormono, vadinamo estrogenu, gamybą organizme, kadangi blokuoja ją skatinančią natūralią medžiagą (fermentą), vadinamą aromataze.

2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT ARIMIDEX

Arimidex vartoti negalima

- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) anastrozolui arba bet kuriai pagalbinei Arimidex medžiagai (žr. 6 skyrių „Kita informacija“);
- nėščiosioms ir žindydavoms (žr. skyrių „Nėštumas ir žindymo laikotarpis“).

Nevartokite Arimidex, jeigu turite kurią nors iš aukščiau išvardytų problemų. Jeigu abejojate, aptarkite tai su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Arimidex.

Specialių atsargumo priemonių reikia

Prieš pradėdami vartoti Arimidex, papildomai pasitarkite su gydytoju arba vaistininku:

- jeigu dar vyksta menstruacijos ir menopauzinė neprasidėjusi;
- jeigu vartojate vaistą, vadinamą tamoksifenu, arba vaistų, kurių sudėtyje yra estrogeno (žr. skyrių „Kitų vaistų vartojimas“);
- jeigu sirgote arba sergate liga, dėl kurios silpnėja kaulai (osteoporoze);
- jeigu nesveikios Jūsų kepenys arba inkstai.

Jeigu abejojate, ar turite kurią nors iš šių problemų, aptarkite tai su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Arimidex.

Nuvykusi į ligoninę apie Arimidex vartojimą informuokite medicinos personalą.

Kitų vaistų vartojimas

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant išgytus be recepto ir augalinius, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Tai svarbu dėl to, kad Arimidex gali keisti kai kurių kitų vaistų poveikį, o kai kurie kiti vaistai gali keisti Arimidex poveikį.

Nevartokite Arimidex, jeigu jau vartojate kurį nors iš šių vaistų:

- tam tikrų vaistų krūties vėžiui gydyti – selektyvių estrogenų receptorių moduliatorių, pvz., tamoksifeno (šie vaistai gali sutrikdyti Arimidex veikimą);
- vaistų, kurių sudėtyje yra estrogenų pvz., pakeičiamajam hormoniniam gydymui.

Jeigu vartojate kurį nors iš šių vaistų, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Pasakykite gydytojui arba vaistininkui, jeigu vartojate:

- vaistą, vadinamą LHRH analogu (gonadoreliną, busereliną, gosereliną, leuproreliną arba triptoreliną). Jų skiriama krūties vėžiui, kai kurioms moterų (ginekologinėms) ligoms ir nevaisingumui gydyti.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia arba žindote kūdikį, Arimidex vartoti negalima. Pastojus reikia nutraukti Arimidex vartojimą ir pasikonsultuoti su gydytoju.

Prieš vartojant bet kokį vaistą, būtina pasitarti su gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Gebėjimo vairuoti automobilį ar dirbti su technika Arimidex neturėtų trikdyti, tačiau kai kurios šį vaistą vartojančios pacientės kartais gali jausti silpnumą ar mieguistumą. Jeigu Jums pasireikštų tokių sutrikimų, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Svarbi informacija apie kai kurias pagalbines Arimidex medžiagas

Arimidex sudėtyje yra laktozės (tam tikro angliavandenio Jeigu gydytojas yra sakis, kad Jūsų organizmas netoleruoja kokių nors angliavandenių, pasakykite savo gydytojui apie tai, prieš pradėdama vartoti šį vaistą.

3. KAIP VARTOTI ARIMIDEX

Arimidex visada vartokite tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

- Įprasta dozė yra 1 tabletė 1 kartą per parą.
- Stenkitės gerti tabletes kasdien tuo pačiu laiku.
- Nurykite tabletes nepažeistą, užgerdama vandeniu.
- Arimidex galima vartoti prieš valgį, valgio metu arba po jo.

Arimidex vartokite tiek laiko, kiek nurodė gydytojas. Šio vaisto vartojama ilgai, Jums gali tekti juo gydytis kelis metus.

Vartojimas vaikams

Vaikams ir paaugliams Arimidex duoti negalima.

Pavartojus per didelę Arimidex dozę

Jei išgėrėte per didelę dozę, nedelsdama kreipkitės į savo gydytoją arba artimiausią ligoninę.

Pamiršus pavartoti Arimidex

Užmiršusi išgerti šio vaisto dozę, kitą vartokite įprastu laiku.

Negalima vartoti dvigubos dozės (dviejų dozių iš karto) norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Arimidex

Nenutraukite šių tablečių vartojimo, jeigu to nenurodė gydytojas.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS

Arimidex, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Labai dažnas šalutinis poveikis (pasireiškia daugiau kaip 1 žmogui iš 10)

- Galvos skausmas.
- Karščio pylimas.
- Pykinimas.
- Odos išbėrimas.
- Sąnarių skausmas ar stingulys.
- Sąnarių uždegimas (artritas).
- Silpnumas.
- Kaulų retėjimas (osteoporozė).

Dažnas šalutinis poveikis (pasireiškia nuo 1 iki 10 žmonių iš 100)

- Apetito stoka.
- Padidėjęs ar didelis riebalinės medžiagos, vadinamos cholesteroliu, kiekis kraujyje (nustatomas tiriant kraują).
- Mieguistumas.
- Riešo kanalo tunelio sindromas (dalies plaštakos dilgčiojimas, skausmas, šalimas ir silpnumas).
- Viduriavimas.
- Vėmimas.
- Pakitę kepenų funkciją rodančių kraujo tyrimų duomenys.
- Plaukų išplonėjimas (slinkimas).
- Alerginės (padidėjusio jautrumo) reakcijos, tarp jų veido, lūpų ir liežuvio tinimas.
- Kaulų skausmas.
- Makšties sausumas.
- Kraujavimas iš makšties (dažniausiai per kelias pirmąsias gydymo savaites; jei kraujavimas nepraeina, kreipkitės į gydytoją).

Nedažnas šalutinis poveikis (pasireiškia nuo 1 iki 10 žmonių iš 1 000)

- Pakitę kepenų funkciją rodančių specialių kraujo tyrimų duomenys (gama-GT ir bilirubino kiekis).
- Kepenų uždegimas (hepatitas)
- Dilgėlinė.
- „Užstringęs“ pirštas (būklė, kai nykštys ar kitas pirštas užstringa sulenktas).

Retas šalutinis poveikis (pasireiškia nuo 1 iki 10 žmonių iš 10 000)

- Odos uždegimas (gali susidaryti raudonų dėmių ar pūslių).
- Odos išbėrimas dėl padidėjusio jautrumo (gali išberti dėl alerginės ar anafilaktoidinės reakcijos).
- Smulkių kraujagyslių uždegimas, dėl kurio odos spalva pasidaro raudona ar purpurinė. Labai retais atvejais gali pasireikšti sąnarių, skrandžio ir inkstų sutrikimų (skausmas), vadinamų Henoch-Schönlein purpura.

Labai retas šalutinis poveikis (pasireiškia mažiau kaip 1 žmogui iš 10 000)

- Labai sunki odos reakcija susidarant ant jos opelių ar pūslių (vadinama Stevens-Johnson sindromu).
- Alerginė (padidėjusio jautrumo) reakcija, dėl kurios patinsta gerklos, gali pasunkėti rijimas ar kvėpavimas (ji vadinama angioedema).

Pajutę kurį nors iš šių sutrikimų, tuoj pat kvieskite greitąją pagalbą arba kreipkitės į savo gydytoją, kadangi Jums gali reikėti skubios pagalbos.

Poveikis Jūsų kaulams

Arimidex mažina Jūsų organizmo hormono estrogeno kiekį, todėl gali sumažėti mineralų kiekis kauluose, kaulai gali susilpnėti ir padidėti jų lūžių pavojus. Gydytojas imsis priemonių tokiam pavojui sumažinti, atsižvelgdamas į moterų po menopauzės kaulų būklės reguliavimo rekomendacijas. Galimą pavojaus padidėjimą ir jo koregavimo galimybes aptarkite su gydytoju.

Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

5. KAIP LAIKYTI ARIMIDEX

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje. Laikykite šias tabletes saugioje vietoje, kur jų negalėtų pastebėti ar pasiekti vaikai, kadangi šios tabletės gali jiems pakenkti.

Ant dėžutės ir <talpyklės> [įrašyti nacionalinius duomenis] nurodytam laikui pasibaigus, Arimidex vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikykite šias tabletes gamintojo pakuotėje.

Vaistų negalima išpilti į kanalizaciją arba išmesti kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip tvarkyti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. KITA INFORMACIJA

Arimidex sudėtis:

- Veiklioji medžiaga yra anastrozolas. Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 1 mg anastrozolo.
- Pagalbinės medžiagos yra laktozės monohidratas, povidonas, karboksimetilkrakmolo natrio druska, magnio stearatas, hipromeliozė, makrogolis 300 ir titano dioksidas.

Arimidex išvaizda ir kiekis pakuotėje

Balta, apvali, abipus išgauta tabletė, kurios vienoje pusėje yra logotipas, o kitoje nurodytas stiprumas.

[Įrašyti nacionalinius duomenis]

Rinkodaros teisės turėtojas

[Žr. I priedą - įrašyti nacionalinius duomenis]

{Pavadinimas ir adresas}

{Tel.:}

{Faksas:}

{el. paštas}

Gamintojas

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

Serijų išleidimo vietos

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

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

AstraZeneca GmbH
Tinsdaler Weg 183
D-22880 Wedel
Vokietija

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

Šio vaistinio preparato rinkodaros teisė EEE valstybėse narėse suteikta tokiais pavadinimais:

[Žr. I priedą – įrašyti nacionalinius duomenis]

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą patvirtintas {MMMM-mm}.

[Įrašyti nacionalinius duomenis]

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos interneto svetainėje