

**PIELIKUMS III**  
**ZĀĻU APRAKSTS,**  
**MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

**Piezīme:** Šis zāļu apraksts, marķējums un lietošanas instrukcija ir spēkā esoši no Komisijas lēmuma brīža.

**Pēc Dalībvalsts kompetentās iestādes Komisijas lēmuma, sazinoties ar Atsauces Dalībvalsti, precizē zāļu informāciju. Līdz ar to šis zāļu apraksts, marķējums un lietošanas instrukcija var neatbilst spēkā esošajam tekstam.**

## **ZĀĻU APRAKSTS**

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Arimidex un radniecisko zāļu nosaukumi (skatīt I pielikumu) 1 mg apvalkotās tabletes

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra apvalkotā tablete satur 1 mg anastrozola.

### Palīgvielas

Katra apvalkotā tablete satur 93 mg laktozes monohidrāta (skatīt apakšpunktu 4.4). Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

## 3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete.

Balta, apaļa, abpusēji izliekta tablete ar logotipu vienā pusē un devas stiprumu otrā pusē.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1 Terapeitiskās indikācijas

Arimidex ir indicēts:

- progresējoša krūts vēža ārstēšanai hormonu receptoru pozitīvām sievietēm pēc menopauzes;
- adjuvantai terapijai sievietēm pēc menopauzes ar hormonu receptoru pozitīvu agrīnu invazīvu krūts vēzi;
- agrīna krūts vēža papildterapija hormonu receptoru pozitīvām sievietēm pēc menopauzes, kas 2 – 3 gadus saņēmušas papildterapiju ar tamoksifēnu.

### 4.2 Devas un lietošanas veids

#### Devas

Arimidex ieteicamā deva pieaugušiem, ieskaitot gadus vecākus cilvēkus, ir 1 mg tablete vienu reizi dienā.

Sievietēm pēc menopauzes ar hormonu receptoru pozitīvu agrīnu invazīvu krūts vēzi ieteicamais papildterapijas kurss ilgums ir 5 gadi.

#### Īpašas pacientu grupas

##### *Pediātriskā populācija*

Arimidex nav piemērots lietošanai bērniem un pusaudžiem, jo nav pietiekamas informācijas par drošību un efektivitāti (skatīt apakšpunktu 4.4 un 5.1).

##### *Nieru darbības traucējumi*

Pacientēm ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem deva nav jāmaina. Pacientēm ar smagiem nieru darbības traucējumiem, ordinējot Arimidex, jāievēro piesardzība (skatīt apakšpunktu 4.4 un 5.2).

##### *Aknu darbības traucējumi*

Pacientēm ar viegliem aknu darbības traucējumiem deva nav jāmaina. Pacientēm ar vidēji smagiem un smagiem nieru darbības traucējumiem jāievēro piesardzība (skatīt apakšpunktu 4.4).

## Lietošanas veids

Arimidex jālieto iekšķīgi.

### **4.3 Kontrindikācijas**

Arimidex ir kontrindicēts:

- grūtniecēm un ar krūti barojošām sievietēm;
- pacientēm ar zināmu paaugstinātu jutību pret aktīvo vielu vai jebkuru no palīgvielām, kas norādītas apakšpunktā 6.1.

### **4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

#### Vispārīgi

Arimidex nedrīkst lietot sievietēm pirms menopauzes. Ja pastāv šaubas par hormonālo stāvokli, jebkurai pacientei menopauze ir jānosaka bioķīmiski (luteinizējošais hormons [LH], folikulu stimulējošais hormons [FSH], un/vai estradiola līmenis). Nav datu, kas apstiprinātu Arimidex lietošanu kopā ar LHAH analogiem.

Nedrīkst vienlaicīgi nozīmēt Arimidex un tamoksifēna vai estrogēnu terapiju, jo tādā gadījumā var mazināties tā farmakoloģiskā iedarbība (skatīt apakšpunktu 4.5 un 5.1).

#### Ietekme uz kaulu minerālbīvējumu

Tā kā Arimidex pazemina cirkulējošo estrogēnu līmeni, tas var izraisīt kaulu minerālbīvējuma samazināšanos un iespējami palielināt lūzumu risku (skatīt apakšpunktu 4.8).

Sievietēm ar osteoporozi vai osteoporozes risku jānosaka kaulu minerālbīvējums pirms terapijas nozīmēšanas un regulāri terapijas laikā. Nepieciešamības gadījumā jānosaka osteoporozes profilakse vai terapija, un tā rūpīgi jākontrolē. Jāapsver specifiskas terapijas, piemēram, bisfosfonātu lietošana, kas var apturēt anastrozola izraisītu turpmāku kaulu minerālvīvējuma zudumu sievietēm pēc menopauzes (skatīt apakšpunktu 4.8).

#### Aknu darbības traucējumi

Arimidex nav pētīts krūts vēža pacientēm ar vidēji smagiem vai smagiem aknu darbības traucējumiem. Pacientēm ar aknu darbības traucējumiem anastrozola iedarbība var būt pastiprināta (skatīt apakšpunktu 5.2); pacientēm ar vidēji smagiem un smagiem aknu darbības traucējumiem Arimidex jālieto ar piesardzību (skatīt apakšpunktu 4.2). Terapijas pamatā jābūt individuālam katras pacientes ieguvumu-risku izvērtējumam.

#### Nieru darbības traucējumi

Arimidex nav pētīts krūts vēža pacientēm ar smagiem nieru darbības traucējumiem. Nav novērota pastiprināta anastrozola iedarbība pacientēm ar smagiem nieru darbības traucējumiem (GFĀ<30ml/min, skatīt apakšpunktu 5.2); pacientēm ar smagiem nieru darbības traucējumiem Arimidex jālieto piesardzīgi (skatīt apakšpunktu 4.2).

#### Pediatrikā populācija

Arimidex nav ieteicams lietošanai bērniem un pusaudžiem, jo nav pietiekamas informācijas par drošību un efektivitāti šai pacientu grupai (skatīt apakšpunktu 5.1).

Arimidex nav ieteicams lietošanai zēniem ar augšanas hormona deficītu papildus augšanas hormona terapijai. Centrālā klīniskajā pētījumā tā efektivitāte netiek novērota un drošība netiek atzīta (skatīt

apakšpunktu 5.1). Tā kā anastrozols samazina estradiola līmeni, Arimidex nav ieteicams lietošanai meitenēm ar augšanas hormona deficītu papildus augšanas hormona terapijai. Nav pieejami dati par drošību bērnu un pusaudžu ilgstošas lietošanas gadījumā.

#### Paaugstināta jutība pret laktozi

Šīs zāles satur laktozi. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, *Lapp* laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

#### **4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

*In vitro* anastrozols inhibē CYPs 1A2, 2C8/9 un 3A4. Klīniskie pētījumi ar antipirīnu un varfarīnu norāda, ka anastrozola 1 mg deva būtiski neietekmē antipirīna un R- un S-varfarīna metabolismu, kas liecina, ka Arimidex un citu zāļu vienlaicīga lietošana neizraisa klīniski nozīmīgu pastarpinātu CYP enzīmu mediētu zāļu mijiedarbību.

Enzīmi, kas mediē anastrozola metabolismu nav zināmi. Cimetidīns, kas ir vājš, nespecifisks CYP enzīmu inhibitors, neietekmēja anastrozola koncentrāciju plazmā. Spēcīgu CYP inhibitoru iedarbība nav zināma.

Klīnisko pētījumu drošības datu bāzes apskats neliecina par klīniski nozīmīgu mijiedarbību ar Arimidex ārstētiem pacientiem, kuri saņēma arī citas bieži nozīmētas zāles. Klīniski nozīmīgas mijiedarbības ar bisfosfonātiem nav (skatīt apakšpunktu 5.1).

Nedrīkst vienlaicīgi nozīmēt Arimidex un tamoksifēna vai estrogēnu terapiju, jo tādā gadījumā var mazināties tā farmakoloģiskā iedarbība (skatīt apakšpunktu 4.5 un 5.1).

#### **4.6 Fertilitāte, grūtniecība un zīdīšanas periods**

##### Grūtniecība

Dati par Arimidex lietošanu grūtniecības laikā nav pieejami. Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reproduktīvo toksicitāti (skatīt apakšpunktu 5.3). Arimidex ir kontrindicēts grūtniecības laikā (skatīt apakšpunktu 4.3).

##### Zīdīšanas periods

Dati par Arimidex lietošanu zīdīšanas periodā nav pieejami. Arimidex ir kontrindicēts zīdīšanas laikā (skatīt apakšpunktu 4.3).

##### Fertilitāte

Nav pētīta Arimidex ietekme uz cilvēku fertilitāti. Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reproduktīvo toksicitāti (skatīt apakšpunktu 5.3).

#### **4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Arimidex neietekmē vai nedaudz ietekmē pacientes spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr, lietojot Arimidex, novērota astēnija un miegainība, tāpēc šādu simptomu gadījumā jāievēro piesardzība, vadot transportlīdzekļus vai apkalpojot mehānismus.

## 4.8 Nevēlamās blakusparādības

Tabulā zemāk apkopotas blakusparādības, par kurām ziņots klīniskajos pētījumos, pēcreģistrācijas pētījumos vai spontānajos ziņojumos. Ja vien nav norādīts citādi, biežuma iedalījums ir aprēķināts ievērojot nevēlamo blakusparādību skaitu, kas aprakstīts plaša III fāzes pētījuma laikā, iesaistot 9366 sievietes pēc menopauzes ar operējamu krūts vēzi, kuras saņēma adjuvantu terapiju piecus gadus (*The Arimidex, Tamoxifen, Alone or in Combination [ATAC]* pētījums).

Tālāk norādītās blakusparādības sagrupētas atbilstoši to sastopamības biežumam un orgānu sistēmu klasifikācijai (OSK). Blakusparādību biežums norādīts šādi: ļoti bieži ( $\geq 1/10$ ), bieži ( $\geq 1/100$  līdz  $< 1/10$ ), retāk ( $\geq 1/1000$  līdz  $< 1/100$ ), reti ( $\geq 1/10\ 000$  līdz  $< 1/1000$ ) un ļoti reti ( $< 1/10\ 000$ ). Visbiežāk ziņots par galvassāpēm, karstuma viļņiem, sliktu dūšu, izsitumiem, artralģiju, locītavu stīvumu, artrītu, un astēniju.

1. tabula Blakusparādības pēc orgānu sistēmu klasifikācijas un biežuma

<b>Blakusparādības pēc OSK un biežuma</b>		
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Bieži	Anoreksija Hiperholesterinēmija
Nervu sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	Galvassāpes
	Bieži	Miegainība Karpālā kanāla sindroms*
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	Karstuma viļņi
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Ļoti bieži	Slikta dūša
	Bieži	Caureja Vemšana
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	Bieži	Paaugstināts sārmainās fosfatāzes, alanīnaminotransferāzes un aspartāminotransferāzes līmenis
	Retāk	Paaugstināta gamma-GT un bilirubīna koncentrācija Hepatīts
Ādas un zemādas audu bojājumi	Ļoti bieži	Izsitumi
	Bieži	Matu izkrišana (alopēcija) Alerģiskas reakcijas
	Retāk	Nātrene
	Reti	<i>Erythema multiforme</i> Anafilaktoīdas reakcijas Ādas vaskulīts (tai skaitā daži ziņojumi par <i>Henoha-Šēnleina purpuru</i> )**
	Ļoti reti	Sīvensa – Džonsona sindroms Angioneirotiska tūska
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Ļoti bieži	Artralģija/locītavu stīvums Artrīts Osteoporoze
	Bieži	Sāpes kaulos
	Retāk	Saliektā pirksta sindroms
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības	Bieži	Maksts sausums Maksts asiņošana***
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Ļoti bieži	Astēnija

\* Klīniskajos pētījumos pacientēm, kuras saņēma Arimidex biežāk novēroja karpālā kanāla sindromu, salīdzinot ar pacientēm, kuras saņēma tamoksifēnu. Tomēr lielākoties šie gadījumi bija pacientēm ar noteiktiem riska faktoriem šī stāvokļa attīstībai.

- \*\* Tā kā ādas vaskulīts un *Henoha-Šēnleina* purpura netika novēroti ATAC pētījumā, šo blakusparādību biežumu var vērtēt kā „reti” ( $\geq 0.01\%$  un  $< 0.1\%$ ), pamatojoties uz punkta novērtējuma sliktāko vērtību.
- \*\*\* Bieži novērota maksts asiņošana, galvenokārt pacientēm ar progresējošu krūts vēzi pirmajās pāris nedēļās pēc hormonālās terapijas nomaiņas ar Arimidex. Ja asiņošana turpinās, papildus jānovērtē pacientes stāvoklis.

Turpmāk tabulā norādīts iepriekš minēto blakusparādību biežums ATAC pētījumā pēc vidēji 68 novērošanas mēnešiem, neatkarīgi no cēloņa, par kurām ziņots pētījuma terapiju saņēmušajām pacientēm un līdz pat 14 dienām pēc pētījuma terapijas pārtraukšanas.

**2. tabula Iepriekš minēto blakusparādību biežums ATAC pētījumā**

<b>Blakusparādības</b>	<b>Arimidex (N=3092)</b>	<b>Tamoxifen (N=3094)</b>
Karstuma viļņi	1104 (35,7%)	1264 (40,9%)
Locītavu sāpes/stīvums	1100 (35,6%)	911 (29,4%)
Garastāvokļa pārmaiņas	597 (19,3%)	554 (17,9%)
Nogurums/astēnija	575 (18,6%)	544 (17,6%)
Slikta dūša un vemšana	393 (12,7%)	384 (12,4%)
Lūzumi	315 (10,2%)	209 (6,8%)
Mugurkaula, gūžas vai plaukstas locītavas (tipiskā vietā) lūzumi	133 (4,3%)	91 (2,9%)
Plaukstas locītavas lūzumi tipiskā vietā	67 (2,2%)	50 (1,6%)
Mugurkaula lūzumi	43 (1,4%)	22 (0,7%)
Gūžas kaula lūzumi	28 (0,9%)	26 (0,8%)
Katarakta	182 (5,9%)	213 (6,9%)
Maksts asiņošana	167 (5,4%)	317 (10,2%)
Sirds išēmiskā slimība	127 (4,1%)	104 (3,4%)
Stenokardija	71 (2,3%)	51 (1,6%)
Miokarda infarkts	37 (1,2%)	34 (1,1%)
Koronāro artēriju slimība	25 (0,8%)	23 (0,7%)
Miokarda išēmija	22 (0,7%)	14 (0,5%)
Izdalījumi no maksts	109 (3,5%)	408 (13,2%)
Jebkādi vēnu trombembolijas gadījumi	87 (2,8%)	140 (4,5%)
Dziļo vēnu trombembolijas gadījumi, arī PE (plaušu embolija)	48 (1,6%)	74 (2,4%)
Išēmiski cerebrovaskulāri traucējumi	62 (2,0%)	88 (2,8%)
Endometrija vēzis	4 (0,2%)	13 (0,6%)

Arimidex un tamoksifēna grupās tika novēroti attiecīgi 22 lūzumi uz 1000 pacientgadiem un 15 uz 1000 pacientgadiem pēc vidēji 68 mēnešus ilgas novērošanas. Novērotais lūzumu biežums Arimidex grupā ir līdzīgs attiecīgā vecuma pēcmenopauzes populācijā novērotajam rādītāja diapazonam. Osteoporozes biežums pacientēm, kas ārstētas ar Arimidex bija 10,5% un pacientēm, kas ārstētas ar tamoksifēnu -7,3%.

Nav noteikts, vai ATAC pētījuma laikā novērotais lūzumu skaits un osteoporozes pacientiem, kas lieto anastrozolu, atspoguļo tamoksifēna aizsargiedarbību, anastrozola specifisko iedarbību, vai abas iedarbības.

## 4.9 Pārdozēšana

Klīniskā informācija par nejaušu pārdozēšanu ir ierobežota. Pētījumos ar dzīvniekiem anastrozolam konstatēta neliela akūtā toksicitāte. Klīniskie pētījumi veikti ar dažādām Arimidex devām, ievadot līdz 60 mg vienā reizē veselīgiem brīvprātīgiem vīriešiem un līdz 10 mg dienā sievietēm pēc menopauzes ar progresējošu krūts vēzi; šīm devām bija laba panesamība. Dzīvībai bīstamus simptomus izraisoša Arimidex reizes deva nav noskaidrota. Nav specifiska antidota pārdozēšanas gadījumā, ārstēšanai jābūt simptomātiskai.

Ārstējot pārdozēšanu, jāņem vērā, ka varbūt lietotas vairākas zāles. Ja pacients ir pie samaņas, var izraisīt vemšanu. Var būt noderīga dialīze, jo Arimidex maz saistās ar olbaltumvielām. Indicēta vispārēja uzturoša terapija, ieskaitot biežu dzīvībai svarīgo funkciju kontroli un rūpīgu pacientes novērošanu.

## 5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

### 5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: enzīmu inhibitori, ATĶ kods: L02B G03

#### Darbības mehānisms un farmakodinamiskā iedarbība

Arimidex ir spēcīgs un izteikti selektīvs nesteroīds aromatāzes inhibitors. Sievietēm pēc menopauzes estradiols veidojas galvenokārt androstenēndionam pārvēršoties par estronu ar aromatāzes enzīma kompleksa perifēriskos audos palīdzību. Tālāk estrons tiek pārvērsts par estradiolu. Pazeminātais estradiola līmenis asinīs labvēlīgi ietekmē krūts vēža slimnieces. Sievietēm pēc menopauzes 1 mg Arimidex deva dienā izraisīja estradiola līmeņa pazemināšanos vairāk nekā par 80%, kas noteikts, izmantojot ļoti jutīgu pārbaudi.

Arimidex nepiemīt nekāda progestogēna, androgēna un estrogēna iedarbība.

Arimidex dienas deva līdz 10 mg neietekmē kortizola un aldosterona sekrēciju, nosakot to pirms vai pēc standarta adrenokortikotropā hormona (AKTH) pārbaudes testa. Tāpēc kortikoidu papildus lietošana nav nepieciešama.

#### Klīniskā efektivitāte un drošība

##### Progresējošs krūts vēzis

##### *Progresējoša krūts vēža pirmās rindas terapija sievietēm pēc menopauzes*

Lai novērtētu Arimidex efektivitāti, salīdzinot ar tamoksifēnu, pirmās rindas terapijā sievietēm pēc menopauzes ar hormonu receptoru pozitīvu vai hormonu receptoru nezināmu lokāli progresējošu vai metastātisku krūts vēzi veikti divi dubultmaskēti, kontrolēti pētījumi ar līdzīgu pētījuma dizainu (pētījums 1033IL/0030 un pētījums 1033IL/0027). Kopā tika randomizētas 1021 pacients, kura saņēma Arimidex 1 mg vienu reizi dienā vai tamoksifēnu 20 mg vienu reizi dienā. Primārie mērķa kritēriji abos pētījumos bija laiks līdz audzēja progresēšanai, audzēja objektīvās atbildes reakcijas rādītāji un drošība.

Izvērtējot primāros mērķa kritērijus, pētījumās 1033IL/0030 konstatēja, ka kritērijā laiks līdz audzēja progresijai Arimidex ir statistiski nozīmīgi pārāks par tamoksifēnu attiecībā uz laiku līdz audzēja progresēšanai (risks attiecība (HR) 1,42, 95% ticamības intervāls (TI) [1,11, 1,82], vidējais laiks līdz audzēja progresēšanai 11,1 un 5,6 mēneši attiecīgi Arimidex un tamoksifēnam, p=0,006); audzēja objektīvās atbildes reakcijas bija līdzīgas Arimidex un tamoksifēna grupās. Pētījumā 1033IL/0027 konstatēja, ka audzēja objektīvās atbildes reakcijas rādītāji un laiks līdz audzēja progresēšanai Arimidex un tamoksifēnam ir līdzīgi. Sekundāro mērķa kritēriju rezultāti apstiprināja primāro

efektivitātes mērķa kritēriju rezultātus. Abās terapijas grupās bija pārāk mazs nāves gadījumu skaits, lai izdarītu secinājumus par kopējās dzīvildzes atšķirībām.

*Progresējoša krūts vēža otrās rindas terapija sievietēm pēc menopauzes*

Arimidex tika pētīts divos kontrolētos pētījumos (pētījums 0004 un pētījums 0005) sievietēm pēc menopauzes ar progresējošu vai agrīnu krūts vēzi, kurām slimība bija progresējusi pēc tamoksifēna terapijas. Kopumā tika randomizētas 764 pacientes, kuras saņēma 1 mg vai 10 mg Arimidex vienu reizi dienā vai 40 mg megestrola acetāta četras reizes dienā. Primārie efektivitātes kritēriji bija laiks līdz audzēja progresēšanai un audzēja objektīvās atbildes reakcijas rādītājs. Aprēķināja arī ilgstošas (vairāk kā 24 nedēļas) stabilas slimības rādītāju, progresēšanas un dzīvildzes rādītājus. Abos pētījumos nebija nozīmīgas atšķirības starp terapijas grupām kādā no efektivitātes rādītājiem.

Adjuvantā terapija sievietēm pēc menopauzes ar hormonu receptoru pozitīvu agrīnu invazīvu krūts vēzi

Plašā III fāzes pētījumā, ko veica 9366 pēcmenopauzes vecuma sievietēm ar operējamu krūts vēzi, kas ārstēti 5 gadus (skatīt tālāk), pierādīja, ka Arimidex ir statistiski pārāks par tamoksifēnu attiecībā uz dzīvildzi bez slimības pazīmēm. Izteiktāku labvēlīgo ietekmi uz dzīvildzi bez slimības pazīmēm par labu Arimidex, salīdzinot ar tamoksifēnu, novēroja prospektīvi definētai hormonu receptoru pozitīvai grupai.

**3. tabula ATAC mērķa kritēriju kopsavilkums: 5 gadus ilgas ārstēšanas pabeigšanas analīze**

Efektivitātes mērķa kritēriji	Gadījumu skaits (biežums)			
	Pacientu populācija, kuriem uzsākta ārstēšana		Hormonu receptoru pozitīvs audzēja statuss	
	Arimidex (N=3125)	Tamoksifen (N=3116)	Arimidex (N=2618)	Tamoksifen (N=2598)
<b>Dzīvildze bez slimības pazīmēm<sup>a</sup></b>	575(18,4)	651(20,9)	424(16,2)	497(19,1)
Riska attiecība	0,87		0,83	
Divpusējs 95% TI	0,78 – 0,97		0,73 – 0,94	
p-vērtība	0,0127		0,0049	
<b>Attāla dzīvildze bez slimības pazīmēm<sup>b</sup></b>	500(16,0)	530(17,0)	370(14,1)	394(15,2)
Riska attiecība	0,94		0,93	
Divpusējs 95% TI	0,83 – 1,06		0,80 – 1,07	
p-vērtība	0,2850		0,2838	
<b>Laiks līdz recidīvam<sup>c</sup></b>	402(12,9)	498(16,0)	282(10,8)	370(14,2)
Riska attiecība	0,79		0,74	
Divpusējs 95% TI	0,70 – 0,90		0,64 – 0,87	
p-vērtība	0,0005		0,0002	
<b>Laiks līdz attālam recidīvam<sup>d</sup></b>	324(10,4)	375(12,0)	226 (8,6)	265(10,2)
Riska attiecība	0,86		0,84	
Divpusējs 95% TI	0,74 – 0,99		0,70 – 1,00	
p-vērtība	0,0427		0,0559	
<b>Primārs pretējās krūts vēzis</b>	35 (1,1)	59 (1,9)	26 (1,0)	54 (2,1)

**3. tabula ATAC mērķa kritēriju kopsavilkums: 5 gadus ilgas ārstēšanas pabeigšanas analīze**

Efektivitātes mērķa kritēriji	Gadījumu skaits (biežums)			
	Pacientu populācija, kuriem uzsākta ārstēšana		Hormonu receptoru pozitīvs audzēja statuss	
	Arimidex (N=3125)	Tamoxifen (N=3116)	Arimidex (N=2618)	Tamoxifen (N=2598)
Izredžu attiecība (OR)	0,59		0,47	
Divpusējs 95% TI	0,39 – 0,89		0,30 – 0,76	
p-vērtība	0,0131		0,0018	
<b>Kopējā dzīvildze<sup>e</sup></b>	411 (13,2)	420 (13,5)	296 (11,3)	301 (11,6)
Riska attiecība	0,97		0,97	
Divpusējs 95% TI	0,85 – 1,12		0,83 – 1,14	
p-vērtība	0,7142		0,7339	

- a Dzīvildze bez slimības pazīmēm ietver visus recidīva gadījumus un ir definēta kā pirmais lokāli reģionālais recidīvs, jauns vēzis pretējās puses krūtī, attāls recidīvs vai nāve (jebkāda cēloņa).
- b Attāla dzīvildze bez slimības pazīmēm ir definēta kā attāla recidīva pirmā izpausme vai nāve (jebkāda cēloņa).
- c Laiks līdz recidīvam ir definēts kā laiks līdz pirmajam lokāli reģionālajam recidīvam, jaunam vēzim pretējā krūtī, attālam recidīvam vai nāvei krūts vēža dēļ.
- d Laiks līdz attālam recidīvam tiek definēts kā attāla recidīva pirmā izpausme vai krūts vēža izraisītā nāve.
- e Mirušp pacientu skaits (%).

Arimidex un tamoksifēna kombinācijas efektivitāte visām pacientēm, kā arī hormonu receptoru pozitīvai grupai bija tāda pati, kā lietojot tamoksifēnu. Šī ārstēšanas grupa tika izslēgta no pētījuma.

Arimidex terapijas iedarbība ilgtermiņa salīdzinājumā ar tamoksifēnu pēc atjaunotiem vidēji 10 gadus ilgas novērošanas datiem bija atbilstoša iepriekšējām analīzēm.

*Agrīna krūts vēža adjuvanta terapija hormonu receptoru pozitīvām pacientēm, kuras tiek ārstētas ar tamoksifēna terapiju*

III fāzes pētījumā (*Austrian Breast and Colorectal Cancer Group [ABCSCG] 8*), iesaistot 2579 sievietes pēc menopauzes ar hormonu receptoru pozitīvu agrīnu krūts vēzi un kurām tika veikta ķirurģiska operācija ar vai bez staru terapijas un bez ķīmijterapijas (skatīt turpmāk), nomainot 2 gadus ilgu adjuvanto tamoksifēna terapiju ar Arimidex, pēc vidēji 24 mēnešus ilgas novērošanas bija statistiski labāki dzīvildzes bez slimības pazīmēm rādītāji nekā pacientēm, kurām saglabājās tamoksifēna terapija.

**4. tabula ABCSG 8 pētījuma mērķa kritēriju un rezultātu kopsavilkums**

Efektivitātes mērķa kritēriji	Gadījumu skaits (biežums)	
	Arimidex (N=1297)	Tamoxifen (N=1282)
<b>Dzīvildze bez slimības pazīmēm</b>	65 (5,0)	93 (7,3)
Riska attiecība	0,67	
Divpusējs 95% TI	0,49 – 0,92	
p-vērtība	0,014	

Efektivitātes mērķa kritēriji	Gadījumu skaits (biežums)	
	Arimidex (N=1297)	Tamoxifen (N=1282)
<b>Laiks līdz jebkādam recidīvam</b>	36 (2,8)	66 (5,1)
Riska attiecība	0,53	
Divpusējs 95% TI	0,35 – 0,79	
p-vērtība	0,002	
<b>Laiks līdz attālam recidīvam</b>	22 (1,7)	41(3,2)
Riska attiecība	0,52	
Divpusējs 95% TI	0,31 – 0,88	
p-vērtība	0,015	
<b>Jauns vēzis pretējās pusēs krūtī</b>	7 (0,5)	15 (1,2)
Izredžu attiecība (OR)	0,46	
Divpusējs 95% TI	0,19 – 1,13	
p-vērtība	0,090	
<b>Kopējā dzīvildze</b>	43 (3,3)	45 (3,5)
Riska attiecība	0,96	
Divpusējs 95% TI	0,63 – 1,46	
p-vērtība	0,840	

Divi turpmākie līdzīgie pētījumi (GABG/ARNO 95 un ITA), vienā no kuriem pacientēm tika veikta ķirurģiska operācija un ķīmijterapija, kā arī ABCSG 8 un GABG/ARNO 95 pētījumu kombinētas analīzes apstiprināja šos rezultātus.

Arimidex drošības raksturojums šajos 3 pētījumos atbilda zināmajam drošības raksturojumam, kas tika noskaidrots sievietēm pēc menopauzes ar hormonu receptoru pozitīvu agrīnu krūts vēzi.

#### Kaulu minerālvielu blīvums (KMB)

III/IV fāzes pētījuma (*Study of Anastrozole with the Bisphosphonate Risedronate* [SABRE]) laikā 234 sievietes pēc menopauzes ar hormonu receptoru pozitīvu krūts vēzi agrīnā stadijā, kurām nozīmēts Arimidex 1 mg/dienā, atbilstoši pastāvošajam kaulu trausluma izraisīta lūzuma riskam tika iedalītas zema, vidēja un augsta riska grupās. Primārās efektivitātes rādītājs bija mugurkaula jostas daļas kaulu masas blīvuma analīze ar *DEXA* skenēšanas metodi. Visas pacientes saņēma ārstēšanu ar D vitamīnu un kalciju. Zema riska grupas pacientes saņēma tikai Arimidex (N=42), vidēja riska grupas pacientes tika randomizētas Arimidex kopā ar risedronātu 35 mg 1 reizi nedēļā (N=77) vai Arimidex kopā ar placebo (N=77) terapijas grupās, bet augsta riska grupas pacientes saņēma Arimidex kopā ar risedronātu 35 mg 1 reizi nedēļā (N=38). Primārais mērķa kritērijs bija izmaiņa mugurkaula jostas daļas kaulu masas blīvumā pēc 12 mēnešiem, salīdzinot ar sākotnējo rādītāju.

12 mēnešu laikā iegūto datu analīzes galvenie rezultāti pierādīja, ka vidējam vai lielam kaulu trausluma izraisītam lūzumu riskam pakļautām pacientēm, lietojot Arimidex 1 mg/dienā kombinācijā ar risedronātu 35 mg 1 reizi nedēļā, kaulu masas blīvums (ko novērtēja ar *DEXA* skenēšanu mugurkaula jostas daļā) nesamazinājās.

Turklāt zema riska grupā, ko ārstēja tikai ar Arimidex 1mg/dienā novēroja statistiski nenozīmīgu KMB samazināšanos. Šos konstatētos faktus atspoguļo sekundārais efektivitāti raksturojošais rādītājs – visas gūžas KMB izmaiņas no pētījuma sākuma līdz 12 mēnesim.

Šī pētījuma rezultāti pierāda, ka sievietēm pēc menopauzes ar krūts vēzi agrīnā stadijā, kurām ir ordinēta terapija ar Arimidex, būtu jāapsver bisfosfonātu lietošana iespējamā kaulu minerālvielu zuduma novēršanai.

### Pediātriskā populācija

Arimidex nav indicēts lietošanai bērniem un pusaudžiem. Pētītajā pediātriskajā populācijā efektivitāte nav noteikta (skatīt turpmāk). Ārstēto bērnu skaits bija pārāk ierobežots, lai izdarītu jebkādas ticamas secinājumus par drošību. Dati par potenciālo Arimidex terapijas ilgtermiņa ietekmi uz bērniem un pusaudžiem nav pieejami (skatīt arī apakšpunktu 5.3).

Eiropas zāļu aģentūra ir atļāvusi neiesniegt Arimidex pētījumu rezultātus vienā vai vairākās pacientu vecuma apakšgrupās, kurās iekļauti bērni ar mazu augumu augšanas hormona deficīta (AHD), testotoksikozes, ginekomastijas vai Makkīna-Olbraitā sindroma dēļ (skatīt apakšpunktu 4.2).

### *Mazs augums augšanas hormona deficīta dēļ*

Randomizēta, dubultmaskēta daudzcentru pētījuma laikā tika vērtēti 52 pubertātes vecuma zēni (vecumā no 11 līdz 16 gadiem ieskaitot) ar AHD, kurus 12 – 36 mēnešus ārstēja ar 1 mg Arimidex dienā vai placebo kombinācijā ar augšanas hormonu. Tikai 14 pacienti pabeidza 36 mēnešu ilgu ārstēšanu ar Arimidex tika pabeigta.

Attiecībā uz parametriem, kas saistīti ar augšanu – paredzamo pieauguša cilvēka auguma garumu, auguma garumu, auguma SDS (standarta novirzes rādītājs) un augšanas ātrumu – statistiski nozīmīga atšķirība, salīdzinot ar placebo, netika novērota. Beidzamie augšanas dati nebija pieejami. Neraugoties uz to, ka, lai izdarītu jebkādas viennozīmīgus secinājumus par drošību, ārstēto bērnu skaits bija pārāk ierobežots, Arimidex grupā salīdzinot ar placebo grupu, bija paaugstināts kaulu lūzumu rādītājs un kaulu minerālvielu blīvuma samazināšanās tendence.

### *Testotoksikoze*

Atklāta, nesalīdzinoša, daudzcentru pētījuma laikā tika vērtēti 14 zēni (vecumā no 2 līdz 9 gadiem) ar ģimenei raksturīgu priekšlaicīgu tikai vīriešu pubertāti (pazīstama arī kā testotoksikoze), ko ārstēja ar Arimidex un bicalutamīda kombināciju. Primārais mērķis bija novērtēt šīs kombinētās terapijas shēmas efektivitāti un drošību 12 mēnešu laikā. 13 no šiem 14 iekļautajiem pacientiem tika pabeigta 12 mēnešu ilga kombinēta terapija (viens pacients novērošanas periodā pārtrauca dalību pētījumā). Salīdzinot ar augšanas ātrumu 6 mēnešu laikā pirms iekļaušanas pētījumā, pēc 12 mēnešu ilgas terapijas nozīmīgas augšanas ātruma atšķirības nebija.

### *Ginekomastijas pētījumi*

Pētījums 0006 bija randomizēts, dubultmaskēts, daudzcentru pētījums, iesaistot 82 pubertātes vecuma zēnus (vecumā no 11 līdz 18 gadiem ieskaitot) ar ilgāku par 12 mēnešiem ginekomastiju, kurus līdz 6 mēnešiem ārstēja ar 1 mg Arimidex vienu reizi dienā vai placebo. Pēc 6 mēnešu terapijas starp Arimidex 1mg un placebo grupām nenovēroja nozīmīgu atšķirību pacientu skaitā, kuriem bija 50% vai lielāks kopējā krūšu tilpuma samazinājums.

Pētījums 0001 bija nemaskēts, dažādu devu farmakokinētikas (FK) pētījums, lietojot 1 mg Arimidex dienā, iesaistot 36 pubertātes vecuma zēnus ar ginekomastiju, kas ilgusi mazāk par 12 mēnešiem. Sekundārie mērķi bija novērtēt pacientu īpatsvaru, kuriem, salīdzinot ar izejas līmeni, no 1 dienas līdz pat 6 mēnešiem pēc terapijas vismaz par 50% samazinājās abām krūtīm aprēķinātais ginekomastijas apjoms, kā arī novērtēt panesamību un drošību. Pēc 6 mēnešiem kopējā krūšu apjoma samazinājumu par 50% vai vairāk novēroja 56% (20/36) zēnu.

### *Makkīna-Olbraitā (McCune Albright) sindroma pētījums*

Pētījums 0046 bija starptautisks, atklāts, daudzcentru Arimidex pētījums, iesaistot 28 meitenes (vecumā no 2 līdz ≤ 10 gadiem) ar Makkīna-Olbraitā sindromu (MAS). Primārais mērķa kritērijs bija izvērtēt Arimidex 1mg dienā drošību un efektivitāti pacientēm ar MAS. Terapijas efektivitātes vērtējuma pamatā bija pacienšu īpatsvars, kuras atbilda noteiktiem kritērijiem attiecībā uz maksts

asiņošanu, kaulu vecumu un augšanas ātrumu. Statistiski nozīmīgas maksts asiņošanas dienu skaita biežuma izmaiņas terapijas laikā netika novērotas. Klīniski nozīmīgas izmaiņas Tannera stadijā, vidējā olnīcu tilpumā vai vidējā dzemdes tilpumā izmaiņas netika novērotas. Statistiski nozīmīgas kaulu vecuma pieauguma ātruma izmaiņas terapijas laikā, salīdzinot ar sākotnējo ātrumu, netika novērotas. Salīdzinājumā ar izejas stāvokli, laikā no 0 līdz 12 mēnesim nozīmīgi ( $p < 0,05$ ) samazinājās augšanas ātrums (cm gadā). Salīdzinājumā ar izejas stāvokli tas samazinājās arī otru 6 mēnešu laikā (no 7. līdz 12. mēnesim).

## 5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Anastrozols ātri uzsūcas un parasti maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegtas divās stundās pēc devas lietošanas (tukšā dūšā). Uzturs nedaudz palēnina uzsūkšanās ātrumu, bet ne apjomu. Lietojot Arimidex tabletes vienreiz dienā, nelielās uzsūkšanās ātruma izmaiņas nevarētu izraisīt klīniski nozīmīgu ietekmi uz līdzsvara koncentrāciju plazmā. Apmēram 90 - 95% anastrozola līdzsvara koncentrācijas plazmā tiek sasniegta pēc 7 dienas devām, uzkrāšanās ir 3- līdz 4-kārtīga. Nav pierādījumu par anastrozola farmakokinētisko raksturlielumu atkarību no laika vai devas.

Anastrozola farmakokinētiku nav atkarīga no sievietes vecuma pēc menopauzes.

Tikai 40% anastrozola saistās ar olbaltumvielām.

Anastrozols izvadās lēni - plazmas eliminācijas pusperiods ir 40 – 50 stundas. Sievietēm pēc menopauzes anastrozols plaši metabolizējas, mazāk nekā 10% devas tiek izvadīta urīnā neizmainītā veidā 72 stundu laikā pēc devas lietošanas. Anastrozola metabolisms notiek N-dealkilācijas, hidroksilēšanās un glikuronidācijas veidā. Metabolīti tiek izvadīti galvenokārt ar urīnu. Triazolols, kas ir galvenais metabolīts plazmā, neinhibē aromatāzi.

### Nieru un aknu darbības traucējumi

Brīvprātīgajiem ar stabilu aknu cirozi pēc iekšķīgas anastrozola lietošanas tā šķietamais klīrenss (CL/F) bija aptuveni par 30% zemāks, salīdzinot ar kontroles grupu (pētījums 1033IL/0014). Taču anastrozola koncentrācija plazmā brīvprātīgajiem ar aknu cirozi pacientiem anastrozola koncentrācija asins plazmā bija līdzīga kā veselīgiem cilvēkiem citos pētījumos. Ilgtermiņa efektivitātes pētījumos anastrozola koncentrācija plazmā pacientiem ar aknu darbības traucējumiem bija līdzīga kā pacientiem bez aknu darbības traucējumiem.

Pētījumā 1033IL/0018 brīvprātīgajiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem ( $GF\check{A} < 30$  ml/min) anastrozola šķietamais klīrenss (CL/F) nemainījās, kas ir saskaņā ar faktu, ka anastrozols primāri tiek izvadīts metabolizējoties. Ilgtermiņa efektivitātes pētījumos novērotā anastrozola koncentrācija plazmā pacientiem ar nieru darbības traucējumiem bija līdzīga kā pacientiem bez nieru darbības traucējumiem. Pacientēm ar smagiem nieru darbības traucējumiem, lietojot Arimidex, jāievēro piesardzība (skatīt apakšpunktu 4.2 un 5.2).

### Pediatriskā populācija

Zēnu, kuriem ir pubertātes ginekomastija (10-17 gadus veci) organismā, anastrozols ātri absorbējās. Tam bija raksturīga plaša izkliede un lēna eliminācija, kuras pusperiods bija aptuveni 2 dienas. Meitenēm (3-10 gadus vecām) anastrozola klīrensa ātrums bija mazāks nekā vecākiem zēniem, bet iedarbības intensitāte bija lielāka. Meiteņu organismā anastrozolam bija raksturīga plaša izkliede un lēna eliminācija.

## 5.3 Preklīniskie dati par drošību

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošību, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam.

### Akūta toksicitāte

Pētījumos ar dzīvniekiem toksicitāti novēroja tikai pēc augstu devu lietošanas. Akūtas toksicitātes pētījumos grauzējiem anastrozola vidējā letālā deva pārsniedza 100 mg/kg dienā, lietojot iekšķīgi, un 50 mg/kg dienā, lietojot intraperitoneāli. Iekšķīgas lietošanas akūtās toksicitātes pētījumā suņiem vidējā letālā deva pārsniedza 45 mg/kg dienā.

### Hroniska toksicitāte

Pētījumos ar dzīvniekiem toksicitāti novēroja tikai pēc augstu devu lietošanas. Vairākkārtēju devu toksicitātes pētījumos izmantoja žurkas un suņus. Toksicitātes pētījumos netika noteikts anastrozola bezefekta līmenis; mazu devu (1 mg/kg dienā) un vidēju devu (sunim 3 mg/kg dienā; žurkai 5 mg/kg dienā) lietošanas gadījumā novērotā iedarbība bija saistīta vai nu ar anastrozola farmakoloģiskām, vai enzīmus inducējošām īpašībām un bez nozīmīgām pavadošām toksiskām vai deģeneratīvām izmaiņām.

### Mutagenitāte

Anastrozola ģenētiskie toksikoloģiskie pētījumi liecina, ka tas nav mutagēns un klastogēns.

### Reproduktīvā toksicitāte

Fertilitātes pētījuma laikā no zīdīšanas atšķirti vīrišķā dzimuma žurku mazuļi 10 nedēļas iekšķīgi ar dzeramo ūdeni saņēma 50 vai 400 mg/l lielas anastrozola devas. Vidējā plazmas koncentrācija bija attiecīgi 44,4 ( $\pm$  14,7) ng/ml un 165 ( $\pm$  90) ng/ml. Nevēlamu ietekmi uz pārošanos novēroja abu devu grupās, tomēr fertilitātes samazināšanās bija acīmredzama tikai 400 mg/l devu līmenī. Šī samazināšanās bija pārejoša, jo pēc 9 nedēļas ilga atlabšanas perioda, kura laikā zāles netika lietotas, visi uz pārošanos un fertilitāti attiecinātie parametri bija līdzīgi tiem, kādi novēroti kontroles grupā.

Anastrozola iekšķīga ievadīšana žurku mātītēm izraisīja lielu neauglības biežumu, lietojot devu 1 mg/kg dienā, un palielinātu pre-implanta zudumu, lietojot devu 0,02 mg/kg dienā. Šādu ietekmi novēroja, lietojot klīniski atbilstošas devas. Ietekmi cilvēkiem nevar izslēgt. Šī ietekme bija saistīta ar vielas farmakoloģiju un bija pilnībā atgriezeniska 5 nedēļas pēc vielas - nelietojot substanci.

Anastrozola iekšķīga ievadīšana grūsnām žurkām un trušiem attiecīgi 1,0 un 0,2 mg/kg dienā neradīja teratogēnu iedarbību. Novērotā iedarbība (placentas hipertrofija žurkām un aborts trušiem) bija saistīta ar vielas farmakoloģiju.

Žurku, kas saņēma 0,02 mg/kg un vairāk anastrozola dienā (no 17 grūsnības dienas līdz 22 dienai pēc dzemdībām), mazuļu dzīvotspēja bija samazināta. Šī ietekme bija saistīta ar vielas farmakoloģisko iedarbību uz dzemdību norisi. Negatīvu ietekmi uz pirmās paaudzes pēcnācēju uzvedību un vairošanos, kas varētu būt saistīta ar anastrozola terapiju mātei, nenovēroja.

### Kancerogenitāte

Divu gadu ilgā onkogenitātes pētījumā žurkām novērota aknu jaunveidojumu un dzemdes stromas polipu mātītēm, kā arī vairogdziedzera adenomu tēviņiem biežuma palielināšanās, lietojot tikai lielu devu (25 mg/kg dienā). Šīs pārmaiņas radās, lietojot 100 reižu lielāku devu nekā terapeitiskā deva cilvēkam, un tika novērtētas kā klīniski nesaistītas ar pacientu ārstēšanu ar anastrozolu.

Divu gadu ilgā onkogenitātes pētījumā pelēm tika novērota labdabīgu olnīcu audzēju veidošanās un limforetikulāru jaunveidojumu biežuma izmaiņas (retāk retikulosarkomas mātītēm un biežāki nāves gadījumi limfomas dēļ). Šīs pārmaiņas tiek uzskatītas par pelēm specifisku aromatāzes inhibēšanas ietekmi un nav klīniski saistītas ar pacientu anastrozola terapiju.

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

## **6.1 Palīgvielu saraksts**

Laktozes monohidrāts  
Povidons  
Nātrija cietes glikolāts  
Magnija stearāts  
Hipromeloze  
Makrogols 300  
Titāna dioksīds

## **6.2 Nesaderība**

Nav piemērojama.

## **6.3 Uzglabāšanas laiks**

5 gadi.

## **6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

## **6.5 Iepakojuma veids un saturs**

[Aizpilda nacionāli]

## **6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai**

Neizlietotās zāles vai izlietos materiālus jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

## **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

[Skatīt I pielikumu - aizpilda nacionāli]

{Nosaukums un adrese}  
{tel}  
{fakss}  
{e-pasts}

## **8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

[Aizpilda nacionāli]

## **9. REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

[Aizpilda nacionāli]

## **10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

[Aizpilda nacionāli]

**MARĶĒJUMA TEKSTS**

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA**

**KASTE**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Arimidex un radniecisko zāļu nosaukumi (skatīt I pielikumu) 1 mg apvalkotās tabletes  
[Skatīt I pielikumu - aizpilda nacionāli]

anastrozolum

**2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)**

Katra apvalkotā tablete satur 1 miligramu anastrozola.

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Satur laktozi. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Apvalkotā tablete.

**5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM (JA PIEMĒROJAMS)**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

[Skatīt I pielikumu - aizpilda nacionāli]

**12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

[Aizpilda nacionāli]

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

[Aizpilda nacionāli]

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

[Aizpilda nacionāli]

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**

**BLISTERS**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Arimidex un radniecisko zāļu nosaukumi (skatīt I pielikumu) 1 mg apvalkotās tabletes

[Skatīt I pielikumu - aizpilda nacionāli]

anastrozolum

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

[Skatīt I pielikumu - aizpilda nacionāli]

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. CITA**

## **LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

Arimidex **un radniecisko zāļu nosaukumi (skatīt I pielikumu) 1 mg apvalkotās tabletes**

[Skatīt I pielikumu - aizpilda nacionāli]  
anastrozolum

### **Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu, izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

### **Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir Arimidex un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms Arimidex lietošanas
3. Kā lietot Arimidex
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Arimidex
6. Sīkāka informācija

## **1. KAS IR ARIMIDEX UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO**

Arimidex satur vielu, ko sauc par anastrozolu. Tā pieder zāļu grupai, ko sauc par „aromatāzes inhibitoriem”. Arimidex lieto krūts vēža ārstēšanai sievietēm pēc menopauzes.

Arimidex darbojas samazinot hormona, ko sauc par estrogēnu, līmeni, kuru izstrādā Jūsu organisms. Tas notiek, bloķējot dabīgo vielu (enzīmu) Jūsu organismā, kuru sauc par “aromatāzi”.

## **2. PIRMS ARIMIDEX LIETOŠANAS**

### **Nelietojiet Arimidex šādos gadījumos:**

- ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret anastrozolu vai kādu citu Arimidex sastāvdaļu (skatīt 6.punktu „Sīkāka informācija”).
- ja Jūs esat stāvoklī vai barojat bērnu ar krūti (skatīt apakšpunktu „Grūtniecība un zīdīšana”).

Nelietojiet Arimidex, ja jebkas no iepriekšminētā attiecas uz Jums. Ja neesat pārliecināta, pirms Arimidex lietošanas konsultējieties ar savu ārstu vai farmaceitu.

### **Īpaša piesardzība, lietojot Arimidex, nepieciešama šādos gadījumos**

Konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu pirms Arimidex lietošanas, ja:

- Jums joprojām ir mēnešreizes un nav beigusies menopauze;
- Jūs lietojate zāles, kas satur tamoksifēnu vai zāles, kas satur estrogēnu (skatīt apakšpunktu „Citu zāļu lietošana”);
- Jums jebkad ir bijuši traucējumi, kas ietekmē Jūsu kaulu stiprību (osteoporozē);
- Jums ir aknu vai nieru darbības traucējumi.

Ja neesat pārliecināta, ka jebkas no iepriekšminētā attiecas uz Jums, pirms Arimidex lietošanas konsultējieties ar savu ārstu vai farmaceitu.

Ja dodaties ārstēties uz slimnīcu, informējiet medicīnas personālu, ka lietojat Arimidex.

### **Citu zāļu lietošana**

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojuši, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes un augu izcelsmes zāles. Tas ir svarīgi, jo Arimidex var ietekmēt veidu, kā dažas zāles iedarbojas, un dažām zālēm, savukārt, var būt ietekme uz Arimidex darbību.

Nelietojiet Arimidex, ja Jūs jau lietojat kādas no šādām zālēm:

- noteiktas zāles krūts vēža ārstēšanai (selektīvi estrogēnu receptoru modulatori), piemēram zāles, kas satur tamoksifēnu, jo tas var pārtraukt pareizu Arimidex iedarbību;
- zāles, kas satur estrogēnu, piemēram, hormonu aizstājterapiju (HAT).

Ja iepriekš minētais attiecas uz Jums, jautājiet padomu ārstam vai farmaceitam.

Pastāstiet Jūsu ārstam vai farmaceitam, ja Jūs lietojat:

- zāles, kuras pazīst kā „LHAH analogus”. Tās ir gonadorelīns, buserelīns, goserelīns, leuprorelīns un triptorelīns. Šīs zāles lieto krūts vēža, noteiktu sievietes veselības stāvokļu (ginekoloģijā) un neauglības ārstēšanai.

### **Grūtniecība un zīdīšanas periods**

Nelietojiet Arimidex, ja esat stāvoklī vai barojat bērnu ar krūti. Pārtrauciet lietot Arimidex, ja esat palikusi stāvoklī un konsultējieties ar savu ārstu.

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Arimidex nevarētu nelabvēlīgi ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus vai iekārtas. Tomēr dažas pacientes Arimidex lietošanas laikā reizēm var justies nogurušas vai miegainas. Šādas iedarbības gadījumā lūdziet padomu ārstam vai farmaceitam.

### **Svarīga informācija par kādu no Arimidex sastāvdaļām**

Arimidex satur laktozi, kas ir cukura veids. Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

## **3. KĀ LIETOT ARIMIDEX**

Vienmēr lietojiet Arimidex tieši tā, kā ārsts Jums stāstījis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

- Parastā deva ir viena tablete dienā.
- Cenšaties lietot zāles katru dienu vienā laikā.
- Norijiet tableti veselu, uzdzerot ūdeni.
- Jūs varat lietot tableti neatkarīgi no ēdienreizes.

Turpiniet lietot Arimidex tik ilgi, cik noteicis ārsts. Ārstēšana ir ilgstoša un Jums var nākties lietot Arimidex vairākus gadus.

### **Lietošana bērniem**

Arimidex nedrīkst dot bērniem un pusaudžiem.

### **Ja esat lietojusi Arimidex vairāk nekā noteikts**

Ja esat lietojusi Arimidex vairāk nekā noteikts, nekavējoties sazinieties ar ārstu.

### **Ja esat aizmirsusi lietot Arimidex**

Ja esat aizmirsusi lietot devu, lietojiet nākamo devu parastajā laikā.

Nelietojiet dubultu devu (divas tabletes vienlaicīgi), lai aizvietotu aizmirsto devu.

## **Ja Jūs pārtraucat lietot Arimidex**

Nepārtrauciet Arimidex tablešu lietošanu, kamēr ārsts nav to noteicis.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet savam ārstam.

## **4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS**

Tāpat kā citas zāles, Arimidex var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

### **Ļoti biežas blakusparādības (novēro biežāk kā 1 no 10 lietotājiem)**

- Galvassāpes.
- Karstuma viļņi.
- Slikta dūša.
- Ādas izsitumi.
- Sāpes vai stīvums locītavās.
- Iekaisums locītavās (artrīts).
- Nespēks.
- Kaulu masas zudums (osteoporozē).

### **Biežas blakusparādības (novēro 1 līdz 10 lietotājiem no 100)**

- Ēstgribas zudums.
- Asinīs esošo taukvielu - holesterīna paaugstināts vai augsts līmenis. To nosaka asins analīzēs.
- Miegainība.
- Karpālā kanāla sindroms (tirpšana, sāpju, aukstuma vai nespēka sajūta rokās).
- Caureja.
- Slikta dūša (vemšana).
- Izmaiņas asins analīzēs, kas parāda kā strādā Jūsu aknas.
- Matu biežuma samazināšanās (matu izkrišana).
- Alerģiskas (palielinātas jutības) reakcijas ieskaitot sejas, lūpu vai mēles pietūkumu.
- Sāpes kaulos.
- Maksts sausums.
- Maksts asiņošana (parasti dažās pirmajās terapijas nedēļās – ja asiņošana turpinās, konsultējieties ar ārstu).

### **Retākas blakusparādības (novēro 1 līdz 10 lietotājiem no 1000)**

- Izmaiņas īpašās asins analīzēs, kas parāda kā strādā Jūsu aknas (gamma-GT un bilirubīns).
- Aknu iekaisums (hepatīts).
- Nātrene vai ādas izsitumi.
- Saliectā pirksta sindroms (stāvoklis, kura gadījumā viens no pirkstiem vai īkšķis nofiksējas saliectā stāvoklī).

### **Retas blakusparādības (novēro 1 līdz 10 lietotājiem no 10 000)**

- Rets ādas iekaisums, kas var būt arī sarkani pleķi un čulgas.
- Paaugstinātas jutības izraisīti ādas izsitumi (alerģiskas vai anafilaktoīdas reakcijas).
- Siko asinsvadu iekaisums, kas izraisa sarkanus vai purpurkrāsas plankumus uz ādas. Ļoti reti var būt sāpes locītavās, sāpes vēderā vai sāpes nierēs; tas ir pazīstams kā „*Henoha-Šēnleina purpura*”.

### **Ļoti retas blakusparādības (novēro mazāk kā 1 lietotājam no 10 000)**

- Īpaši smagas ādas reakcijas ar čulām vai čulgām. To pazīst kā Stīvensa-Džonsona sindromu.
- Alerģiskas (paaugstinātas jutības) reakcijas ar rīkles pietūkumu, kas var apgrūtināt rīšanu vai elpošanu; pazīstams kā „angioneirotiskā tūska”.

Ja Jums rodas šādas blakusparādības, nekavējoties izsauciet medicīnisko palīdzību vai apmeklējiet ārstu – Jums var būt nepieciešama neatliekama medicīniskā palīdzība.

### **Ietekme uz Jūsu kauliem**

Arimidex samazina hormona estrogēna daudzumu Jūsu organismā. Tas var samazināt Jūsu kaulu minerālvielu saturu. Jūsu kauli var kļūt mazāk stipri un var būt iespējami lūzumi. Jūsu ārsts novērsīs šos riskus atbilstoši kaulu veselības uzturēšanas terapijas vadlīnijām sievietēm pēc menopauzes. Pārrunājiet ar ārstu risku un ārstēšanas iespējas.

Ja novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzam par tām izstāstīt ārstam.

## **5. KĀ UZGLABĀT ARIMIDEX**

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā. Uzglabāt tabletes drošā vietā, kur bērni nevar tās redzēt vai tām piekļūt. Jūsu tabletes viņiem var kaitēt.

Nelietot Arimidex pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastes un primārā iepakojuma [aizpilda nacionāli]. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt tabletes oriģinālā iepakojumā.

Zāles nedrīkst izmest kopā ar sadzīves atkritumiem vai kanalizācijā. Vaicājiet farmaceitam par nevajadzīgo zāļu likvidēšanu. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

## **6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA**

### **Ko Arimidex satur**

- Aktīvā viela ir anastrozols. Katra apvalkotā tablete satur 1 mg anastrozola.
- Citas sastāvdaļas ir laktozes monohidrāts, povidons, nātrija cietes glikolāts, magnija stearāts, hipromeloze, makrogols 300, titāna dioksīds.

### **Arimidex ārējais izskats un iepakojums**

Balta, apaļa, abpusēji izliekta tablete ar logotipu vienā pusē un devas stiprumu otrā pusē.

[Aizpilda nacionāli]

### **Reģistrācijas apliecības īpašnieks**

[Skatīt I pielikumu - aizpilda nacionāli]

{Nosaukums un adrese}

{tel}

{fakss}

{e-pasts}

### **Ražotājs**

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

Ražotāji, kas atbildīgi par sērijas izlaidi

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

AstraZeneca  
Parc Industriel Pompelle  
Chemin de Vrilly  
050  
51689 Reims Cedex  
Francija

AstraZeneca GmbH  
Tinsdaler Weg 183  
D-22880 Wedel  
Vācija

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

**Šis zāles Eiropas ekonomiskās zonas (EEA) dalībvalstīs ir reģistrēts ar šādiem nosaukumiem:**

[Skatīt I pielikumu – aizpilda nacionāli]

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi akceptēta {MM/GGGG}.**

[Aizpilda nacionāli]

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama {MA/Aģentūras} mājas lapā