

BIJLAGE III
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN,
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

N.B: deze samenvatting van de productkenmerken, etikettering en bijsluiter is de versie die geldig is op het moment van de beschikking van de Commissie.

Na de beschikking van de Commissie zullen de bevoegde instanties in de lidstaten, in overleg met de referentielidstaat, de productinformatie voor zover noodzakelijk aanpassen. Het is daarom mogelijk dat deze samenvatting van de productkenmerken, etikettering en bijsluiter niet een weergave zijn van de huidige tekst.

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Arimidex en verwante namen (zie Bijlage I) 1 mg filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke filmomhulde tablet bevat 1 mg anastrozol.

Hulpstoffen

Elke filmomhulde tablet bevat 93 mg lactosemonohydraat (zie rubriek 4.4). Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet.

Witte, ronde, biconvexe tablet met een logo op de ene zijde en de sterkte op de andere zijde.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Arimidex is geïndiceerd voor de:

- Behandeling van hormoonreceptorpositieve gevorderde borstkanker bij postmenopauzale vrouwen.
- Adjuvante behandeling van hormoonreceptorpositieve invasieve borstkanker in een vroeg stadium bij postmenopauzale vrouwen.
- Adjuvante behandeling van hormoonreceptorpositieve invasieve borstkanker in een vroeg stadium bij postmenopauzale vrouwen die 2 tot 3 jaar adjuvante therapie met tamoxifen hebben gekregen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De aanbevolen dosering van Arimidex voor volwassenen inclusief ouderen is eenmaal daags één tablet van 1 mg.

Voor postmenopauzale vrouwen met hormoonreceptorpositieve invasieve borstkanker in een vroeg stadium is de aanbevolen duur van adjuvante endocriene behandeling 5 jaar.

Speciale populaties

Pediatrische patiënten

Arimidex wordt niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen en adolescenten vanwege onvoldoende gegevens over de veiligheid en werkzaamheid (zie rubrieken 4.4 en 5.1).

Gestoorte nierfunctie

Er is geen dosisaanpassing nodig voor patiënten met een licht of matig gestoorde nierfunctie. Bij patiënten met een ernstig gestoorde nierfunctie dient de toediening van Arimidex met voorzichtigheid te worden uitgevoerd (zie rubrieken 4.4 en 5.2).

Gestoorte leverfunctie

Er is geen dosisaanpassing nodig voor patiënten met een licht gestoorde leverfunctie. Bij patiënten met een matig tot ernstig gestoorde leverfunctie wordt voorzichtigheid geadviseerd (zie rubriek 4.4).

Wijze van toediening

Arimidex moet oraal worden ingenomen.

4.3 Contra-indicaties

Arimidex is gecontra-indiceerd bij:

- Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven.
- Patiënten met een bekende overgevoeligheid voor anastrozol of voor één van de hulpstoffen (zie rubriek 6.1).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Algemeen

Arimidex mag niet door premenopauzale vrouwen worden gebruikt. Door middel van biochemisch onderzoek (luteïniserend hormoon [LH], follikel stimulerend hormoon [FSH], en/of oestradiolspiegels) moet de menopauze worden vastgesteld bij elke patiënt bij wie twijfel bestaat over de menopauzale status. Er zijn geen gegevens beschikbaar die het gebruik van Arimidex met LHRH-analogen ondersteunen.

De gelijktijdige toediening van tamoxifen of oestrogeenbevattende therapieën en Arimidex moet worden vermeden omdat dit de farmacologische werking ervan kan verminderen (zie rubriek 4.5 en 5.1).

Effect op botmineraaldichtheid

Aangezien Arimidex de circulerende oestrogenenspiegels verlaagt, kan het een vermindering in de botmineraaldichtheid teweeg brengen met een mogelijke toegenomen kans op fracturen (zie rubriek 4.8).

Vrouwen met osteoporose of een verhoogd risico op osteoporose, dienen hun botmineraaldichtheid te laten onderzoeken aan het begin van de behandeling en daarna met regelmatige intervallen. Behandeling of profylaxe van osteoporose dient gestart te worden indien nodig en dient zorgvuldig gecontroleerd te worden. Het gebruik van specifieke behandelingen, zoals bisfosfonaten, kan een verdere afname van het door Arimidex veroorzaakte botmineraalverlies in postmenopauzale vrouwen stoppen en kan worden overwogen (zie rubriek 4.8).

Gestoorde leverfunctie

Er is geen onderzoek gedaan naar het gebruik van Arimidex bij borstkankerpatiënten met een matig of ernstig gestoorde leverfunctie. De blootstelling aan anastrozol kan verhoogd zijn bij personen met een gestoorde leverfunctie (zie rubriek 5.2); de toediening van Arimidex aan patiënten met een matig en ernstig gestoorde leverfunctie dient voorzichtig te gebeuren (zie rubriek 4.2). De behandeling moet zijn gebaseerd op een risico-baten analyse voor de individuele patiënt.

Gestoorde nierfunctie

Er is geen onderzoek gedaan naar het gebruik van Arimidex bij borstkankerpatiënten met een ernstig gestoorde nierfunctie. De blootstelling aan anastrozol is niet verhoogd bij personen met een ernstig gestoorde nierfunctie (GRF \geq 30 ml/min, zie rubriek 5.2); bij patiënten met een ernstig gestoorde nierfunctie moet de toediening van Arimidex met voorzichtigheid te worden uitgevoerd (zie rubriek 4.2).

Pediatrische patiënten

Arimidex wordt niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen en adolescenten, omdat veiligheid en werkzaamheid niet zijn vastgesteld bij deze groep patiënten (zie rubriek 5.1).

Arimidex dient niet te worden gebruikt bij jongens met groeihormoondeficiëntie als aanvulling op de groeihormoonbehandeling. In de belangrijkste klinische studie werd de werkzaamheid niet aangetoond en de veiligheid niet vastgesteld (zie rubriek 5.1). Aangezien anastrozol de oestradiolspiegels verlaagt, dient Arimidex niet te worden gebruikt bij meisjes met groeihormoondeficiëntie als aanvulling op de groeihormoonbehandeling. Veiligheidsgegevens op lange termijn bij kinderen en adolescenten zijn niet beschikbaar.

Overgevoeligheid voor lactose

Dit product bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen zoals galactose-intolerantie, Lapp lactase deficiëntie of glucose-galactose malabsorptie dienen dit geneesmiddel niet in te nemen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Anastrozol remt de CYPs 1A2, 2C8/9 en 3A4 in vitro. Klinisch onderzoek met antipyrine en warfarine wees uit dat een dosis van 1 mg anastrozol het metabolisme van antipyrine en R- en S-warfarine niet significant remt. Dit geeft aan dat de gelijktijdige toediening van Arimidex met andere geneesmiddelen waarschijnlijk niet resulteert in klinisch relevante geneesmiddel-interacties via CYP-enzymen.

De enzymen die betrokken zijn bij het metabolisme van anastrozol zijn niet bekend. Cimetidine, een zwakke en niet-specifieke remmer van CYP-enzymen, beïnvloedde de plasmaconcentraties van anastrozol niet. Het effect van krachtige CYP-remmers is niet bekend.

Bij bestudering van de veiligheidsgegevens uit klinisch onderzoek zijn geen aanwijzingen gevonden voor klinisch significante interacties bij patiënten die naast Arimidex, tevens andere, gebruikelijk voorgeschreven medicatie kregen. Er zijn geen klinisch significante interacties met bisfosfonaten gevonden (zie rubriek 5.1).

Gelijktijdige toediening van tamoxifen of oestrogenbevattende therapieën en Arimidex moet worden vermeden omdat dit de farmacologische werking ervan kan verminderen (zie rubriek 4.4 en 5.1).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het gebruik van Arimidex door zwangere vrouwen. Studies bij dieren hebben reproductieve toxiciteit aangetoond (zie rubriek 5.3). Arimidex is gecontra-indiceerd tijdens zwangerschap (zie rubriek 4.3).

Borstvoeding

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het gebruik van Arimidex tijdens borstvoeding. Arimidex is gecontra-indiceerd tijdens borstvoeding (zie rubriek 4.3).

Vruchtbaarheid

De effecten van Arimidex op humane vruchtbaarheid zijn niet onderzocht. Studies bij dieren hebben reproductieve toxiciteit aangetoond (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Arimidex heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Asthenie en slaperigheid zijn echter gemeld bij gebruik van Arimidex. Wanneer deze symptomen optreden, dient voorzichtigheid in acht te worden genomen bij het besturen van voertuigen en het bedienen van machines.

4.8 Bijwerkingen

De volgende tabel beschrijft bijwerkingen afkomstig van klinisch onderzoek, post-marketing studies of spontane meldingen. Tenzij anders aangegeven, zijn de volgende frequentiegroepen berekend uit het aantal gerapporteerde bijwerkingen tijdens een grote fase-III-studie die werd uitgevoerd bij 9.366 postmenopauzale vrouwen met operabele borstkanker die gedurende 5 jaar een adjuvante behandeling ontvingen (de Arimidex, Tamoxifen, Alone or in Combination [ATAC] studie).

De hieronder genoemde bijwerkingen zijn geclassificeerd naar frequentie en systeem/orgaanklassen (SOC). Frequentiegroepen zijn gedefinieerd aan de hand van de volgende conventie: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$) en zeer zelden ($< 1/10.000$). De meest frequent gemelde bijwerkingen waren hoofdpijn, opvliegers, misselijkheid, huiduitslag, artralgie, gewrichtsstijfheid, artritis en asthenie.

Tabel 1 Bijwerkingen volgens systeem/orgaanklassen en frequentie

Bijwerkingen volgens SOC en frequentie		
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Vaak	Anorexia Hypercholesterolemie
Zenuwstelselaandoeningen	Zeer vaak	Hoofdpijn
	Vaak	Slaperigheid Carpaletunnelsyndroom*
Bloedvataandoeningen	Zeer vaak	Opvliegers
Maagdarmstelselaandoeningen	Zeer vaak	Misselijkheid
	Vaak	Diarree Braken
Lever- en galaandoeningen	Vaak	Verhoging in alkalische fosfatase, alanine-aminotransferase en aspartaat-aminotransferase
	Soms	Verhogingen van gamma-GT en bilirubine Hepatitis
Huid- en onderhuidaandoeningen	Zeer vaak	Huiduitslag
	Vaak	Diffuse haaruitval (alopecia) Allergische reacties
	Soms	Urticaria
	Zelden	Erythema multiforme Anafylactoïde reactie Cutane vasculitis (inclusief meldingen van purpura van Schönlein-Henoch)**
	Zeer zelden	Stevens-Johnson-syndroom Angio-oedeem
Skeletspierstelsel- en bindweefselstoornissen	Zeer vaak	Artralgie/gewrichtsstijfheid Artritis Osteoporose
	Vaak	Botpijn
	Soms	Trigger finger (knipmesvinger)
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	Vaak	Droge vagina Vaginale bloedingen***
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Zeer vaak	Asthenie

* Gevallen van Carpaletunnelsyndroom werden in grotere aantallen gemeld bij patiënten die tijdens klinische studies behandeld werden met Arimidex dan bij patiënten die behandeld

werden met tamoxifen. De meerderheid van deze gevallen kwam echter voor bij patiënten met identificeerbare risicofactoren voor het ontwikkelen van de aandoening.

** Aangezien cutane vasculitis en purpura van Schönlein-Henoch niet zijn waargenomen in ATAC, kunnen ze, gebaseerd op de kleinst geschatte waarde in de frequentiegroep 'Zeldzaam' worden geplaatst ($\geq 0.01\%$ en $< 0.1\%$).

*** Vaginale bloedingen zijn vaak gerapporteerd, met name bij patiënten met gevorderde borstkanker, in de eerste weken na het overschakelen van de voorafgaande hormonale therapie op een behandeling met Arimidex. Indien de bloedingen aanhouden, dient verder onderzoek te worden overwogen

De tabel hieronder toont de frequentie van de vooraf gespecificeerde bijwerkingen in de ATAC studie na een mediane follow-up van 68 maanden, ongeacht causaliteit, welke is gerapporteerd voor patiënten die studiemedicatie ontvingen tot 14 dagen na de stopzetting van de studiebehandeling.

Tabel 2 ATAC studie vooraf gespecificeerde bijwerkingen

Bijwerkingen	Arimidex (N=3.092)	Tamoxifen (N=3.094)
Opliegers	1.104 (35,7%)	1.264 (40,9%)
Gewrichtspijn/-stijfheid	1.100 (35,6%)	911 (29,4%)
Stemmingsstoornissen	597 (19,3%)	554 (17,9%)
Vermoeidheid/asthenie	575 (18,6%)	544 (17,6%)
Misselijkheid en braken	393 (12,7%)	384 (12,4%)
Fracturen	315 (10,2%)	209 (6,8%)
Fracturen van de wervelkolom, de heup of de pols/Colles	133 (4,3%)	91 (2,9%)
Pols/Collesfracturen	67 (2,2%)	50 (1,6%)
Wervelfracturen	43 (1,4%)	22 (0,7%)
Heupfracturen	28 (0,9%)	26 (0,8%)
Cataract	182 (5,9%)	213 (6,9%)
Vaginale bloeding	167 (5,4%)	317 (10,2%)
Ischemische hartziekte	127 (4,1%)	104 (3,4%)
Angina pectoris	71 (2,3%)	51 (1,6%)
Myocardinfarct	37 (1,2%)	34 (1,1%)
Kransslagader aandoeningen	25 (0,8%)	23 (0,7%)
Myocard-ischemie	22 (0,7%)	14 (0,5%)
Vaginale afscheiding	109 (3,5%)	408 (13,2%)
Veneuze trombo-embolie	87 (2,8%)	140 (4,5%)
Gevalen van diepe veneuze trombose met inbegrip van LE (longembolie)	48 (1,6%)	74 (2,4%)
Ischemische cerebrovasculaire incidenten	62 (2,0%)	88 (2,8%)
Endometriumkanker	4 (0,2%)	13 (0,6%)

Een fractuurincidentie van 22 per 1.000 patiëntenjaren en 15 per 1.000 patiëntenjaren is waargenomen voor respectievelijk de Arimidex- en de tamoxifen-groep na een mediane follow-up van 68 maanden. De waargenomen incidentie van fracturen onder Arimidex is vergelijkbaar met de waarden die worden gerapporteerd bij postmenopauzale vrouwen van dezelfde leeftijd. De incidentie van osteoporose was 10,5% bij de patiënten die met Arimidex werden behandeld en 7,3% bij de patiënten die met tamoxifen werden behandeld.

Het is niet vastgesteld of de incidentie van fracturen en de incidentie van osteoporose bij de patiënten die met Arimidex werden behandeld in de ATAC-studie, een beschermend effect van tamoxifen, een specifiek effect van Arimidex of beide weerspiegelt.

4.9 Overdosering

Er bestaat beperkte klinische ervaring met accidentele overdosis. In dierstudies, heeft anastrozol een lage acute toxiciteit aangetoond. Er is klinisch onderzoek uitgevoerd met verschillende doseringen van

Arimidex, oplopend tot 60 mg als eenmalige dosis bij gezonde mannelijke vrijwilligers en oplopend tot 10 mg/dag bij postmenopauzale vrouwen met gevorderde borstkanker; deze doseringen werden goed verdragen. Een eenmalige dosis van Arimidex die leidt tot levensbedreigende symptomen is niet vastgesteld. Er is geen specifiek antidotum dat moet worden gebruikt bij de behandeling van een overdosis en de behandeling moet symptomatisch zijn.

Bij de behandeling van een overdosis moet er rekening mee worden gehouden dat er mogelijk verscheidene geneesmiddelen zijn ingenomen. Als de patiënt alert is, kan braken worden opgewekt. Dialyse kan nuttig zijn, omdat Arimidex niet sterk eiwitgebonden is. Algemene ondersteunende maatregelen, inclusief regelmatig controleren van de vitale functies en een zorgvuldige observatie van de patiënt, worden geadviseerd.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: enzymremmers, ATC-code: L02B G03

Werkingsmechanisme en farmacodynamische effecten

Arimidex is een krachtige en zeer selectieve, niet-steroïdale aromataseremmer. Bij postmenopauzale vrouwen wordt oestradiol voornamelijk geproduceerd via de omzetting van androsteendion naar oestron door het aromatase-enzymcomplex in perifere weefsels. Oestron wordt vervolgens omgezet naar oestradiol. Het is aangetoond dat het verlagen van de circulerende oestradiolspiegel een gunstig effect heeft bij vrouwen met borstkanker. Bij postmenopauzale vrouwen leidde Arimidex in een dosis van 1 mg/dag tot een onderdrukking van oestradiol met meer dan 80% bij gebruik van een zeer gevoelige test.

Arimidex heeft geen enkele progestagene, androgene of oestrogene werking.

Dagelijkse dosissen van Arimidex oplopend tot 10 mg hebben geen enkel effect op cortisol- of aldosteron-uitscheiding, gemeten voor of na standaard ACTH (Adrenocorticotrophic hormone) provocatietesten. Om deze reden is het toedienen van cortisolsupplementen niet nodig.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Gevorderde borstkanker

Behandeling in de eerste lijn van postmenopauzale vrouwen met gevorderde borstkanker

Twee dubbelblinde, gecontroleerde klinische studies, met vergelijkbare opzet (studie 1033IL/0030 en studie 1033IL/0027) werden uitgevoerd ter evaluatie van de werkzaamheid van Arimidex vergeleken met tamoxifen als behandeling in de eerste lijn van hormoonreceptorpositieve of hormoonreceptor-onbekende lokaal gevorderde of gemetastaseerde borstkanker bij postmenopauzale vrouwen. Een totaal van 1.021 patiënten werden gerandomiseerd en ontvingen eenmaal daags 1 mg Arimidex of eenmaal daags 20 mg tamoxifen. De primaire eindpunten voor beide studies waren tijd tot tumorprogressie, objectieve tumor-respons-percentages en veiligheid.

Met betrekking tot de primaire eindpunten laat studie 1033IL/0030 zien, dat Arimidex een statistisch significant voordeel vertoont ten opzichte van tamoxifen betreffende tijd tot tumorprogressie (Hazard ratio (HR) 1.42, 95% betrouwbaarheidsinterval (CI) [1.11, 1.82], mediane tijd tot progressie 11,1 en 5,6 maanden voor respectievelijk Arimidex en tamoxifen, $p=0,006$); het objectieve tumor-respons-percentages was vergelijkbaar voor Arimidex en tamoxifen.

Studie 1033IL/0027 liet zien dat Arimidex en tamoxifen een vergelijkbaar objectieve tumor-respons-percentages en tijd tot tumorprogressie hadden. Resultaten van de secundaire eindpunten ondersteunden op het punt werkzaamheid de resultaten van de primaire eindpunten. Er waren te weinig sterfgevallen

in de behandelgroepen van beide studies om conclusies te trekken over verschillen in algehele overleving.

Behandeling in de tweede lijn van postmenopauzale vrouwen met gevorderde borstkanker

Arimidex werd onderzocht in twee gecontroleerde klinische studies (studie 0004 en 0005) bij postmenopauzale vrouwen met gevorderde borstkanker waarbij een progressie van de ziekte optrad na behandeling met tamoxifen in een vroeg of een gevorderd stadium van borstkanker. Een totaal van 764 patiënten werden gerandomiseerd en ontvingen of een enkele dagelijkse dosis van 1 mg Arimidex, of van 10 mg Arimidex of van 4 maal daags 40 mg megestrolacetaat. Tijd tot progressie en objectieve responspercentage waren de primaire werkzaamheidsvariabelen. De mate van aanhoudend (meer dan 24 weken) stabiele ziekte, de mate van progressie en overleving werden ook berekend. In beide studies werden geen significante verschillen waargenomen tussen de behandelgroepen met betrekking tot de werkzaamheidsparameters.

Adjuvante behandeling van hormoonreceptorpositieve patiënten met invasieve borstkanker in een vroeg stadium

In een grote fase III studie waaraan 9.366 postmenopauzale vrouwen deelnamen met operabele borstkanker die 5 jaar werden behandeld (zie hieronder), werd aangetoond dat Arimidex statistisch superieur was vergeleken met tamoxifen wat betreft de ziektevrije overleving. Een groter voordeel met betrekking tot ziektevrije overleving werd waargenomen bij Arimidex ten opzichte van tamoxifen bij de hormoonreceptorpositieve populatie.

Tabel 3 ATAC eindpuntsamenvatting: analyse van behandeling met een duur van 5 jaar

Werkzaamheidseindpunten	Aantal gevallen (frequentie)			
	Intention-to-treat populatie		Hormoonreceptorpositieve tumorstatus	
	Arimidex (N=3.125)	Tamoxifen (N=3.116)	Arimidex (N=2.618)	Tamoxifen (N=2.598)
Ziektevrije overleving^a	575 (18,4)	651 (20,9)	424 (16,2)	497 (19,1)
Hazard ratio	0,87		0,83	
2-zijdig 95% CI	0,78 tot 0,97		0,73 tot 0,94	
p-waarde	0,0127		0,0049	
Ziektevrije overleving op afstand^b	500 (16,0)	530 (17,0)	370 (14,1)	394 (15,2)
Hazard ratio	0,94		0,93	
2-zijdig 95% CI	0,83 tot 1,06		0,80 tot 1,07	
p-waarde	0,2850		0,2838	
Tijd tot recidief^c	402 (12,9)	498 (16,0)	282 (10,8)	370 (14,2)
Hazard ratio	0,79		0,74	
2-zijdig 95% CI	0,70 tot 0,90		0,64 tot 0,87	
p-waarde	0,0005		0,0002	
Tijd tot recidief op afstand^d	324 (10,4)	375 (12,0)	226 (8,6)	265 (10,2)
Hazard ratio	0,86		0,84	
2-zijdig 95% CI	0,74 tot 0,99		0,70 tot 1,00	
p-waarde	0,0427		0,0559	
Primaire contralaterale borstkanker	35 (1,1)	59 (1,9)	26 (1,0)	54 (2,1)
Odds ratio	0,59		0,47	
2-zijdig 95% CI	0,39 tot 0,89		0,30 tot 0,76	
p-waarde	0,0131		0,0018	
Algehele overleving^e	411 (13,2)	420 (13,5)	296 (11,3)	301 (11,6)
Hazard ratio	0,97		0,97	
2-zijdig 95% CI	0,85 tot 1,12		0,83 tot 1,14	
p-waarde	0,7142		0,7339	

^a Ziektevrije overleving omvat alle recidieven en is gedefinieerd als het eerste optreden van locoregionale recidieven, nieuwe contralaterale borstkanker, recidieven op afstand of overlijden (ongeacht de oorzaak)

^b Ziektevrije overleving op afstand is gedefinieerd als het eerste optreden van een recidief op afstand of overlijden (ongeacht de oorzaak)

- c Tijd tot recidief is gedefinieerd als het eerste optreden van locoregionale recidieven, nieuwe contralaterale borstkanker, recidief op afstand of overlijden aan borstkanker.
- d Tijd tot recidief op afstand wordt gedefinieerd als het eerste optreden van recidieven op afstand of overlijden aan borstkanker.
- e Aantal (%) overleden patiënten.

De combinatie van Arimidex en tamoxifen liet geen voordeel zien in de werkzaamheid in vergelijking met tamoxifen alleen, zowel bij de totale populatie als bij de hormoonreceptorpositieve populatie. In de studie werd deze behandelgroep daarom stopgezet.

Uit een geactualiseerde follow-up met een mediane duur van 10 jaar, bleek de langetermijnvergelijking van de behandelingseffecten van Arimidex in relatie tot tamoxifen consistent met eerdere analyses.

Adjuvante behandeling van hormoonreceptorpositieve patiënten met invasieve borstkanker in een vroeg stadium, die behandeld worden met adjuvant tamoxifen

In een fase III studie (Austrian Breast and Colorectal Cancer Study Group [ABCSG] 8), uitgevoerd in 2.579 postmenopauzale vrouwen met hormoonreceptorpositieve borstkanker in een vroeg stadium die eerder chirurgisch zijn behandeld met of zonder radiotherapie en die geen chemotherapie hebben ondergaan (zie hieronder) en twee jaar werden behandeld met adjuvant tamoxifen, hadden patiënten die waren overgezet op Arimidex een statistisch betere ziektevrije overleving dan patiënten die tamoxifen bleven gebruiken, na een mediane opvolging van 24 maanden.

Tabel 4 ABCSG 8 studie-eindpunt en samenvatting van de resultaten

Eindpunten werkzaamheid	Aantal gevallen (frequentie)	
	Arimidex (N=1.297)	Tamoxifen (N=1.282)
Ziektevrije overleving	65 (5,0)	93 (7,3)
Hazard ratio	0,67	
2-zijdig 95% CI	0,49 tot 0,92	
p-waarde	0,014	
Tijd tot een recidief	36 (2,8)	66 (5,1)
Hazard ratio	0,53	
2-zijdig 95% CI	0,35 tot 0,79	
p-waarde	0,002	
Tijd tot recidief op afstand	22 (1,7)	41(3,2)
Hazard ratio	0,52	
2-zijdig 95% CI	0,31 tot 0,88	
p-waarde	0,015	
Nieuwe contralaterale borstkanker	7 (0,5)	15 (1,2)
Odds ratio	0,46	
2-zijdig 95% CI	0,19 tot 1,13	
p-waarde	0,090	
Algehele overleving	43(3,3)	45 (3,5)
Hazard ratio	0,96	
2-zijdig 95% CI	0,63 tot 1,46	
p-waarde	0,840	

Deze resultaten werden ondersteund door twee bijkomende vergelijkbare onderzoeken (GABG/ARNO 95 en ITA), waarvan in één onderzoek de patiënten chirurgisch waren behandeld en chemotherapie hadden ontvangen, als ook een gecombineerde analyse van ABCSG 8 en GABG/ARNO 95.

Het veiligheidsprofiel van Arimidex in deze 3 studies was consistent met het bekende veiligheidsprofiel zoals vastgesteld bij postmenopauzale vrouwen met hormoonreceptorpositieve borstkanker in een vroeg stadium.

Botmineraaldichtheid (BMD)

In de fase-III/IV SABRE-studie (Study of Anastrozole with the Bisphosphonate Risedronate [SABRE]), werden 234 postmenopauzale vrouwen, met hormoonreceptorpositieve borstkanker in een vroeg stadium die werden behandeld met 1 mg/dag Arimidex, ingedeeld naar laag-, matig- en hoog-risicogroepen op geleide van hun bestaande risico op fracturen door fragiele botten.

De primaire werkzaamheidsparameter was de analyse van de botmineraaldichtheid van de lumbale wervels m.b.v. DEXA-scans. Alle patiënten werden met vitamine D en calcium behandeld. Patiënten in de laag-risicogroep kregen alleen Arimidex (N=42), patiënten in de matig-risicogroep werden gerandomiseerd naar Arimidex met eenmaal per week 35 mg risedronaat (N=77) of Arimidex met placebo (N=77) en patiënten in de hoogrisicogroep kregen Arimidex met eenmaal 35 mg risedronaat per week (N=38). Het primaire eindpunt was de verandering in de botmineraaldichtheid van de lumbale wervels ten opzichte van de uitgangswaarde na 12 maanden.

De voornaamste analyse na 12 maanden toonde aan dat patiënten, die reeds behoren tot de matig- tot hoogrisicogroep met betrekking tot fracturen door fragiele botten, geen afname hadden van hun botdichtheid (zoals bepaald met botmineraaldichtheidsmeting van de lumbale wervel met DEXA-scans) wanneer zij 1 mg/dag Arimidex gebruiken in combinatie met risedronaat (eenmaal 35 gram per week).

Bovendien werd er een niet statistisch significante verlaging in de BMD waargenomen in de laag-risicogroep die behandeld werd met alleen Arimidex (1 mg/dag). Deze bevindingen kwamen overeen met de tweede werkzaamheidsvariabele die verandering in de totale BMD van het heupgewricht vergeleek tussen de uitgangswaarde en na 12 maanden.

Deze studie levert het bewijs dat het gebruik van bisfosfonaten kan worden overwogen bij het onder controle houden van mogelijk verlies aan botmineralen bij postmenopauzale vrouwen met borstkanker in een vroeg stadium die met Arimidex zullen worden behandeld.

Pediatische populatie

Arimidex is niet geïndiceerd voor gebruik bij kinderen en adolescenten. De werkzaamheid is niet vastgesteld in de onderzochte pediatische populaties (zie hieronder). Het aantal behandelde kinderen was te beperkt om daaruit betrouwbare conclusies met betrekking tot de veiligheid te kunnen trekken. Er zijn geen gegevens beschikbaar over de potentiële effecten op lange termijn van de behandeling met Arimidex bij kinderen en adolescenten (zie ook rubriek 5.3).

De European Medicines Agency heeft ontheffing verleend van de verplichting om de resultaten te overleggen van onderzoeken met Arimidex bij één of meerdere subgroepen van de pediatische populatie die klein van gestalte is vanwege groeihormoondeficiëntie (GHD), testotoxicose, gynaecomastie en het McCune-Albright syndroom (zie rubriek 4.2).

Klein van gestalte vanwege groeihormoondeficiëntie

In een gerandomiseerd, dubbelblind, multicenter onderzoek zijn 52 jongens in de puberteit (van 11 t/m 16 jaar) met GHD, die 12 tot 36 maanden zijn behandeld met Arimidex 1 mg/dag of placebo in combinatie met groeihormoon, beoordeeld. Slechts 14 patiënten die Arimidex kregen hebben de 36 maanden voltooid.

Er werd geen statistisch significant verschil vastgesteld ten opzichte van placebo voor de groeigerelateerde parameters van de verwachte volwassen lengte, groei, lengte SDS (standaard deviatie score) en groeisnelheid. Uiteindelijke groeigegevens waren niet beschikbaar. Hoewel het aantal behandelde kinderen te beperkt was om er betrouwbare conclusies met betrekking tot de veiligheid uit te kunnen trekken, was er sprake van een verhoogd aantal botbreuken en een trend naar verminderde botmineraaldichtheid in de Arimidex-groep vergeleken met placebo.

Testotoxicose

Een open-label, niet-vergelijkend, multicenter onderzoek beoordeelde 14 mannelijke patiënten (2-9 jaar oud) met familiale tot mannen beperkte vroegtijdige puberteit, ook bekend als testotoxicose, die

behandeld waren met een combinatie van Arimidex en bicalutamide. Het primaire doel was de werkzaamheid en de veiligheid van de behandelwijze met deze combinatie te bepalen over een periode van 12 maanden. Dertien van de 14 patiënten die deelnamen aan het onderzoek voltooiden 12 maanden van de combinatiebehandeling (één patiënt deed niet mee aan de follow-up). Er was geen significant verschil in groeisnelheid na 12 maanden behandeling, vergeleken met de groeisnelheid tijdens de 6 maanden voorafgaand aan de deelname aan het onderzoek.

Gynaecomastie studies

Studie 0006 was een gerandomiseerde, dubbelblinde, multicenter studie met 82 jongens in de puberteit (van 11 t/m 18 jaar) met gynaecomastie (die al tenminste 12 maanden bestond). Deze jongens werden maximaal 6 maanden met 1 mg/dag Arimidex of met een dagelijkse placebo behandeld.

Er werd geen significant verschil waargenomen tussen de Arimidex 1 mg groep en de placebo groep, in het aantal patiënten dat na 6 maanden behandeling een afname had van 50% of meer in totaal borstvolume.

Studie 0001 was een open-label, multiple-dose, farmacokinetisch onderzoek naar 1 mg Arimidex per dag bij 36 jongens in de puberteit met gynaecomastie (die korter dan 12 maanden bestond). Secundaire doelen van de studie waren het evalueren van het patiëntendeel met een afname van het berekende volume van gynaecomastie van beide borsten met tenminste 50% t.o.v. de uitgangswaarde tussen dag 1 en na 6 maanden studiebehandeling, verdraagbaarheid door de patiënt en veiligheid. Na 6 maanden werd een vermindering van 50% of meer van het totale borstvolume gezien bij 56% (20/36) van de jongens.

Studie bij Syndroom van McCune-Albright

Studie 0046 was een internationaal, multicenter, open-label, verkennend onderzoek met Arimidex bij 28 meisjes (2 tot \leq 10 jaar oud) met het Syndroom van McCune-Albright (MAS). Het primaire doel was de evaluatie van de veiligheid en werkzaamheid van 1 mg Arimidex per dag bij MAS patiënten. De werkzaamheid van de studiebehandeling was gebaseerd op het patiëntendeel dat voldeed aan de vastgestelde criteria met betrekking tot vaginale bloedingen, botleeftijd en groeisnelheid.

Er is geen statistisch significante wijziging waargenomen in de frequentie van dagen met vaginaal bloedverlies tijdens de behandeling.

Er waren geen klinisch significante verschillen in Tanner stadia, gemiddeld ovariumvolume of gemiddeld baarmoedervolume. Geen statistisch significante wijziging is waargenomen in de snelheid waarmee de botleeftijd toenam tijdens de behandeling, vergeleken met de uitgangssnelheid.

De groeisnelheid (cm/jaar) was significant verminderd ($p < 0,05$) tijdens de voorbehandeling tot maand 0 tot maand 12 en tijdens de voorbehandeling tot de tweede 6 maanden (maand 7 tot maand 12).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Anastrozol wordt snel geabsorbeerd en maximale plasmaconcentraties worden gewoonlijk bereikt binnen twee uur na toediening (bij nuchtere toestand). Inname van voedsel reduceert de absorptiesnelheid, maar heeft geen invloed op de mate van absorptie. De lichte verandering in snelheid van absorptie leidt waarschijnlijk niet tot een klinisch relevant effect op de 'steady-state' plasmaconcentraties bij een eenmaal daagse dosering van Arimidex tabletten.

Ongeveer 90% tot 95% van de 'steady-state' plasmaconcentratie van anastrozol wordt bereikt na 7 dagelijkse doses, en de accumulatie is 3- tot 4-voudig. Er zijn geen aanwijzingen voor tijd- of dosisafhankelijkheid van farmacokinetische parameters van anastrozol.

De farmacokinetische parameters van anastrozol zijn onafhankelijk van leeftijd bij postmenopauzale vrouwen.

Anastrozol wordt slechts voor 40% gebonden aan plasma-eiwitten.

Anastrozol wordt langzaam geëlimineerd met een plasma-eliminatiehalfwaardetijd van 40 tot 50 uur. Anastrozol wordt uitgebreid gemetaboliseerd bij postmenopauzale vrouwen waarbij minder dan 10% van de dosis binnen 72 uur na toediening onveranderd in de urine wordt uitgescheiden. Metabolisme van anastrozol vindt plaats via N-dealkylering, hydroxylering en glucuronidering. De

metabolieten worden voornamelijk via de urine uitgescheiden. Triazol, de belangrijkste metaboliet in plasma, remt aromatase niet.

Gestoorde nier- of leverfunctie

Na orale toediening was de schijnbare klaring (Cl/F) van anastrozol ongeveer 30% lager bij vrijwilligers met stabiele levercirrose dan in een vergeleken controlegroep (Studie 1033 IL/0014). De anastrozol plasmaconcentraties bij de vrijwilligers met levercirrose waren echter binnen het bereik van de concentraties waargenomen bij normale proefpersonen in andere studies. Anastrozol plasmaconcentraties waargenomen tijdens langetermijnstudies naar de werkzaamheid bij patiënten met leverinsufficiëntie waren binnen het bereik van Anastrozol plasmaconcentraties waargenomen bij patiënten zonder leverfunctiestoornis.

Na orale toediening was de schijnbare klaring (Cl/F) van anastrozol niet veranderd bij vrijwilligers met een ernstige nierinsufficiëntie (GFR < 30 ml/min) in studie 1033 IL/0018, overeenkomend met het feit dat anastrozol voornamelijk wordt geëlimineerd door metabolisme. Anastrozol plasmaconcentraties waargenomen tijdens langetermijnstudies naar de werkzaamheid bij patiënten met een nierinsufficiëntie waren binnen het bereik van plasma anastrozol concentraties waargenomen bij patiënten zonder nierfunctiestoornis. Bij patiënten met een ernstig gestoorde nierfunctie dient de toediening van Arimidex met voorzichtigheid te worden uitgevoerd (zie rubriek 4.2 en 4.4).

Pediatrische patiënten

Bij jongens met puberale gynaecomastie (10-17 jaar), werd anastrozol snel geabsorbeerd, ruim verdeeld over het lichaam en langzaam geëlimineerd met een halfwaardetijd van ongeveer 2 dagen. De klaring van anastrozol was lager bij meisjes (3-10 jaar) dan bij de oudere jongens en de blootstelling was hoger. Anastrozol werd ruim over het lichaam verdeeld in meisjes en langzaam geëlimineerd.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventionele studies op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel, reproductietoxiciteit binnen de geïndiceerde populatie.

Acute toxiciteit

Tijdens dierstudies werd toxiciteit alleen vastgesteld bij hoge doses. Uit studies naar acute toxiciteit uitgevoerd bij knaagdieren bleek dat de mediane letale dosis bij orale toediening van anastrozol hoger was dan 100 mg/kg/dag en hoger dan 50 mg/kg/dag bij intraperitoneaal gebruik. Bij een studie met honden naar orale acute toxiciteit, bleek de mediane letale dosis hoger dan 45 mg/kg/dag.

Chronische toxiciteit

Tijdens dierstudies werden bijwerkingen alleen vastgesteld bij hoge doses. Voor studies naar toxiciteit bij meerdere dosissen werden ratten en honden gebruikt. Met de toxiciteitstudies werden geen spiegels vastgesteld waarbij geen effect zichtbaar was, maar die effecten die werden waargenomen bij lage dosissen (1 mg/kg/dag) en gemiddelde dosissen (hond 3 mg/kg/dag, rat 5 mg/kg/dag) waren gerelateerd aan of de farmacologische of enzym inducerende eigenschappen van anastrozol en werden niet vergezeld door significante toxische of degeneratieve veranderingen.

Mutageniteit

Genetische toxiciteitstudies met anastrozol lieten zien dat er geen mutagene of clastogene eigenschappen zijn.

Reproductiviteitstoxicologie

In een vruchtbaarheidstudie werd aan spenende mannetjesratten 50 of 400 mg/ml anastrozol oraal toegediend via het drinkwater gedurende 10 weken. De gemeten gemiddelde plasmaconcentraties waren respectievelijk 44,4 (\pm 14,7) ng/ml en 165 (\pm 90) ng/ml. Paringsindexen werden negatief beïnvloed in beide groepen, terwijl een reductie in vruchtbaarheid alleen duidelijk was bij de 400 mg/l dosering. De reductie was voorbijgaand aangezien alle parameters op het gebied van paring en vruchtbaarheid gelijk waren aan die van de controlegroep na een behandelingsvrije herstelperiode van 9 weken.

Orale toediening van anastrozol aan vrouwtjesratten resulteerde in een hoge incidentie van onvruchtbaarheid bij 1mg/kg/dag en verhoogde het pre-implantatie verlies bij 0,02 mg/kg/dag. Deze effecten traden op bij klinisch relevante dosissen. Een effect in de mens kan niet worden uitgesloten. Deze effecten waren gerelateerd aan de farmacologie van het bestanddeel en werden volledig teruggedraaid na een periode van 5 weken waarin anastrozol niet werd toegediend.

Orale toediening van anastrozol aan zwangere ratten en konijnen had geen teratogeen effect bij doses oplopend tot respectievelijk 1,0 en 0,2 mg/kg/dag. De waargenomen effecten (vergroting van de placenta bij ratten en het mislukken van de zwangerschap bij konijnen) waren gerelateerd aan de farmacologie van het werkzame bestanddeel.

De overleving binnen nesten van ratten die 0,02 mg/kg/dag en meer anastrozol toegediend kregen (van dag 17 van de zwangerschap tot dag 22 na de zwangerschap) werd in gevaar gebracht. Deze effecten waren gerelateerd aan de farmacologische effecten van het werkzame bestanddeel op baring. Er waren geen bijwerkingen op het gedrag of voortplantingsprestaties van de eerste generatie nakomelingen die te wijten waren aan de behandeling van de moeder met anastrozol.

Carcinogeniteit

In een twee jaar durende oncogeniteitsstudie bij ratten werd een toename in de incidentie van hepatische neoplasmata en uteriene stromale poliepen bij vrouwtjes en van thyroïde adenomen in mannetjes alleen gezien bij een hoge dosering (25 mg/kg/dag). Deze veranderingen traden op bij een dosis die gelijk staat aan een 100-voud hogere blootstelling dan optreedt bij humane therapeutische dosissen, deze veranderingen worden als klinisch niet relevant beschouwd met betrekking tot de behandeling van patiënten met anastrozol.

In een twee jaar durende oncogeniteitstudie bij muizen werd een inductie van goedaardige ovariumtumoren en een afwijking in de incidentie van lymforeticulaire neoplasmata waargenomen (minder histiocytische sarcomen in vrouwtjes en meer sterfgevallen door lymfomen). Deze veranderingen worden beschouwd als muisspecifieke effecten van aromatase remming en zijn niet klinisch relevant voor de behandeling van patiënten met anastrozol.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactosemonohydraat
Povidon
Natriumzetmeelglycolaat
Magnesiumstearaat
Hypromellose
Macrogol 300
Titaandioxide

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

5 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

[nationaal te implementeren]

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Alle ongebruikte producten en afvalstoffen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

{Naam en adres}

{tel}

{fax}

{e-mail}

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[nationaal te implementeren]

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

[nationaal te implementeren]

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

[nationaal te implementeren]

ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING EN DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

DOOS

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Arimidex en verwante namen (Zie Bijlage I) 1 mg filmomhulde tabletten
[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

anastrozol

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Elke filmomhulde tablet bevat 1 mg anastrozol.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat lactose. Zie bijsluiter voor verdere informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Filmomhulde tablet.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor gebruik de bijsluiter lezen.

Voor oraal gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 30°C.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[nationaal te implementeren]

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

[nationaal te implementeren]

16. INFORMATIE IN BRAILLE

[nationaal te implementeren]

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

BLISTER

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Arimidex en verwante namen (Zie Bijlage I) 1 mg filmomhulde tabletten

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

anastrozol

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. OVERIGE

BIJSLUITER

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR GEBRUIKERS

Arimidex en verwante namen (Zie Bijlage I) 1 mg filmomhulde tabletten

[Zie Bijlage I – nationaal te implementeren]
anastrozol

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Aanvullende informatie

1. WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?

Arimidex bevat een stof die anastrozol wordt genoemd. Dit middel behoort tot een groep geneesmiddelen die ‘aromataseremmers’ wordt genoemd. Arimidex wordt gebruikt om borstkanker te behandelen bij vrouwen die in de overgang zijn geweest.

Arimidex werkt door de hoeveelheid van het hormoon oestrogeen, dat door uw lichaam wordt gemaakt, te verminderen. Het doet dat door het blokkeren van een enzym met de naam ‘aromatase’ (een natuurlijke stof in uw lichaam).

2. WANNEER MAG U DIT MIDDEL NIET GEBRUIKEN OF MOET U EXTRA VOORZICHTIG ZIJN?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen die in dit geneesmiddel zitten. Deze stoffen kunt u vinden onder punt 6.
- U bent zwanger of geeft borstvoeding (zie rubriek ‘Zwangerschap en borstvoeding’).

Neem Arimidex niet in als één van de bovenstaande punten op u van toepassing is. Raadpleeg bij twijfel uw arts of apotheker voordat u Arimidex inneemt.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Voordat u Arimidex inneemt, vraag aan uw arts of apotheker:

- of u nog steeds ongesteld wordt en nog niet in de overgang bent geweest.
- of u wordt behandeld met geneesmiddelen die tamoxifen of oestrogenen bevatten (zie rubriek ‘Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?’).
- of u ooit een aandoening heeft gehad die de sterkte van uw botten (osteoporose) beïnvloedt.
- of u lever- of nierproblemen heeft.

Raadpleeg uw arts of apotheker indien één van de bovenstaande punten op u van toepassing is, voordat u Arimidex inneemt.

Als u in het ziekenhuis wordt opgenomen, vertel dan aan het medisch personeel dat u Arimidex gebruikt.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Arimidex nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dat geldt ook voor geneesmiddelen waar u geen voorschrift voor nodig heeft en kruidengeneesmiddelen. Arimidex kan de wijze waarop sommige geneesmiddelen werken beïnvloeden en sommige geneesmiddelen kunnen een effect hebben op Arimidex.

Neem Arimidex niet in als u al één van de volgende geneesmiddelen gebruikt:

- Bepaalde geneesmiddelen om borstkanker (selectieve oestrogenreceptor-modulatoren) te behandelen, bijvoorbeeld geneesmiddelen die tamoxifen bevatten. Dit is omdat deze geneesmiddelen de juiste werking van Arimidex kunnen tegengaan.
- Geneesmiddelen die oestrogenen bevatten, zoals hormonale substitutietherapie (HST).

Als dit op u van toepassing is, vraag dan uw arts of apotheker om advies.

Informeer uw arts of apotheker als u één van de volgende geneesmiddelen gebruikt:

- Een geneesmiddel dat bekend staat als een "LHRH analoog". Dit bevat gonadoreline, busereline, gosereline, leuproreline en triptoreline. Deze geneesmiddelen worden gebruikt om borstkanker, bepaalde vrouwelijke (gynaecologische) aandoeningen en onvruchtbaarheid te behandelen.

Zwangerschap en borstvoeding

Gebruik Arimidex niet als u zwanger bent of als u borstvoeding geeft. Stop met Arimidex als u zwanger raakt en praat met uw arts.

Wilt u zwanger worden, bent u zwanger of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u geneesmiddelen gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Arimidex heeft waarschijnlijk geen invloed op uw vermogen om voertuigen te besturen of machines te gebruiken. Sommige patiënten hebben echter af en toe last van krachteloosheid of slaperigheid tijdens het gebruik van Arimidex. Raadpleeg uw arts of apotheker als dat bij u het geval is.

Stoffen in dit middel waarmee u rekening moet houden

Arimidex bevat lactose (een soort suiker). Indien uw arts u heeft verteld dat u bepaalde suikers niet verdraagt, overleg dan met uw arts voordat u dit geneesmiddel inneemt.

3. HOE NEEMT U DIT MIDDEL IN?

Gebruik Arimidex altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

- De gebruikelijke dosering is één tablet per dag.
- Probeer uw tablet dagelijks op hetzelfde tijdstip in te nemen.
- Neem de tablet in met een glas water.
- Het maakt geen verschil of u Arimidex voor, tijdens of na de maaltijd inneemt.

Blijf Arimidex innemen zolang uw arts u dat voorschrijft. Het is een langdurige behandeling en het is mogelijk dat u dit middel gedurende een aantal jaren zal moeten innemen.

Gebruik bij kinderen

Arimidex mag niet aan kinderen en adolescenten gegeven worden.

Heeft u te veel van dit middel ingenomen?

Als u meer van dit middel heeft ingenomen dan u is voorgeschreven, waarschuw dan direct uw arts of apotheker.

Bent u vergeten dit middel in te nemen?

Als u bent vergeten een tablet in te nemen, neemt uw volgende dosis dan als normaal. Neem geen dubbele dosis (2 dosissen tegelijk) om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het innemen van dit middel

Stop niet met het innemen van uw tabletten tenzij uw arts u dat zegt.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals elk geneesmiddel kan Arimidex bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Zeer vaak optredende bijwerkingen (bij meer dan 1 op de 10 mensen)

- Hoofdpijn.
- Opvliegers.
- Zich ziek voelen (misselijkheid).
- Huiduitslag.
- Pijnlijke of stijve gewrichten.
- Gewrichtsontsteking (artritis).
- Krachteloosheid.
- Botverlies (osteoporose).

Vaak optredende bijwerkingen (bij 1 tot 10 op de 100 mensen)

- Verlies van eetlust.
- Verhoogd of hoog niveau van cholesterol, een vette substantie in uw bloed. Dit kan in een bloedtest gezien worden.
- Slaperigheid.
- Carpaletunnelsyndroom (tintelingen, pijn, koudegevoel, zwaktegevoel in delen van de hand).
- Diarree.
- Ziek zijn (braken).
- Veranderingen in de uitslagen van bloedtesten met betrekking tot de leverfunctie.
- Dunner worden van het haar (haarverlies).
- Allergische (overgevoeligheids) reacties met inbegrip van gezicht, lippen of tong.
- Botpijn.
- Droge vagina.
- Vaginale bloedingen (meestal tijdens de eerste behandelingsweken). Raadpleeg uw arts als de bloedingen aanhouden.

Soms optredende bijwerkingen (bij 1 tot 10 op de 1.000 mensen)

- Veranderingen in speciale bloedtesten die aangeven hoe uw lever werkt (gamma-GT en bilirubine).
- Leverontsteking (hepatitis).
- Galbulten of netelroos.
- Trigger-finger (een toestand waarbij één van de vingers of de duim blokkeert in een gebogen positie).

Zelden optredende bijwerkingen (bij 1 tot 10 op de 10.000 mensen)

- Zeldzame ontsteking van uw huid die rode vlekken of blaren kan omvatten.

- Huiduitslag veroorzaakt door overgevoeligheid (dit kan het gevolg zijn van een allergische of een anafylactoïde reactie).
- Ontsteking van de kleine bloedvaten die een rode of paarse verkleuring van de huid veroorzaakt. Zeer zelden kunnen symptomen van gewrichtspijn, maagpijn en nierpijn optreden, dit staat bekend als ‘purpura van Schönlein-Henoch’.

Zeer zelden optredende bijwerkingen (bij minder dan 1 op de 10.000 mensen)

- Een zeer ernstige huidreactie met zweren en blaren op de huid. Dit staat bekend als ‘syndroom van Stevens-Johnson’.
- Allergische (overgevoeligheids) reacties met zwelling van de keel die moeilijkheden bij het slikken of ademen kunnen veroorzaken. Dit staat bekend als ‘angio-oedeem’.

Als één van deze bijwerkingen op u van toepassing is, bel dan onmiddellijk voor een ambulance of ga direct naar een arts - u moet mogelijk dringend een medische behandeling krijgen.

Effecten op uw botten

Arimidex verlaagt de hoeveelheid van het hormoon oestrogeen in uw lichaam. Dit kan leiden tot verlies van mineralen uit uw botten. Uw botten kunnen zwakker worden, met een mogelijke toename van het risico op botbreuken. Uw arts zal deze risico's beoordelen volgens de richtlijnen ter behandeling van botgezondheid bij vrouwen na de overgang. U moet met uw arts overleggen over de risico's en behandelingsmogelijkheden.

Krijgt u veel last van een bijwerking? Of heeft u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

5. HOE BEWAART U DIT MIDDEL?

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden. Bewaar uw tabletten op een veilige plaats waar kinderen ze niet kunnen zien of bereiken. Uw tabletten kunnen schadelijk voor hen zijn.

Gebruik dit middel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos en <verpakking> [nationaal te implementeren]. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaar dit middel in de oorspronkelijke verpakking.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die niet meer nodig zijn. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu.

6. AANVULLENDE INFORMATIE

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is anastrozol. Elke filmomhulde tablet bevat 1 mg anastrozol.
- De andere stoffen in dit middel zijn: lactosemonohydraat, povidon, natriumzetmeelglycolaat, magnesiumstearaat, hypromellose, macrogol 300, titaandioxide.

Hoe ziet Arimidex eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Witte, ronde, biconvexe tablet met een logo op de ene zijde en de sterkte op de andere zijde.

[nationaal te implementeren]

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

[Zie Bijlage I – nationaal te implementeren]

{Naam en adres}
{tel}
{fax}
{e-mail}

Fabrikant

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

Vrijgiftefabrikanten

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

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

AstraZeneca GmbH
Tinsdaler Weg 183
D-22880 Wedel
Duitsland

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

Dit geneesmiddel is geregistreerd in lidstaten van de EEA onder de volgende namen:

[Zie bijlage I – nationaal te implementeren]

Deze bijsluiter is goedgekeurd in

[nationaal te implementeren]

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van {naam van de lidstaat/naam van het nationaal bureau}