

**PRÍLOHA III**  
**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU,**  
**OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV**

**Upozornenie: Toto SPC, označenie obalu a písomná informácia pre používateľov sú verziou platnou v čase Rozhodnutia Komisie.**

**Po Rozhodnutí Komisie zodpovedné úrady členských štátov v spolupráci s referenčným štátom budú aktualizovať informáciu o lieku ako je požadované. Preto toto SPC, označenie obalu a písomná informácia pre používateľov nemusia nevyhnutne reprezentovať súčasný text.**

## **SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

## 1. NÁZOV LIEKU

Arimidex a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 1 mg filmom obalené tablety

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 1 mg anastrozolu.

### Pomocné látky

Každá filmom obalená tableta obsahuje 93 mg monohydrátu laktózy (pozri časť 4.4).  
Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Biela, okrúhla, bikonvexná tableta s logom na jednej strane a silou na druhej strane.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Arimidex je indikovaný na:

- Liečbu pokročilého karcinómu prsníka pozitívneho na hormonálne receptory u žien po menopauze.
- Adjuvantnú liečbu včasného invazívneho karcinómu prsníka pozitívneho na hormonálne receptory u žien po menopauze.
- Adjuvantnú liečbu včasného karcinómu prsníka pozitívneho na hormonálne receptory u žien po menopauze, ktoré sa počas 2 – 3 rokov liečili adjuvantným tamoxifenom.

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

#### Dávkovanie

Odporúčaná dávka Arimidexu pre dospelé pacientky, vrátane starších pacientok, s je jedna 1 mg tableta raz denne.

Odporúčaná dĺžka adjuvantnej endokrinnnej liečby u žien po menopauze so včasným karcinómom prsníka pozitívnym na hormonálne receptory je 5 rokov.

#### Osobitné skupiny pacientov

##### *Deti a dospelávajúci*

Použitie Arimidexu u detí a dospelávajúcich sa pre nedostatočné údaje o bezpečnosti a účinnosti neodporúča (pozri časti 4.4 a 5.1).

##### *Poškodenie funkcie obličiek*

U pacientok s ľahkým až stredne ťažkým poškodením funkcie obličiek sa zmena dávky neodporúča. U pacientok s ťažkým poškodením funkcie obličiek sa má Arimidex podávať opatrne (pozri časť 4.4 a 5.2).

##### *Poškodenie funkcie pečene*

U pacientok s ľahkým ochorením pečene sa zmena dávky neodporúča. Opatrnosť sa odporúča u pacientok so stredne ťažkým až ťažkým poškodením funkcie pečene (pozri časť 4.4).

## Spôsob podávania

Arimidex sa má užívať perorálne.

### **4.3 Kontraindikácie**

Arimidex je kontraindikovaný:

- U gravidných alebo dojčiacich žien.
- U pacientok so známou precitlivosťou na anastrozol alebo ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

#### Všeobecné

Arimidex sa nemá používať u žien pred menopauzou. U každej pacientky, u ktorej je pochybnosť o menopauzálnom stave, sa má menopauza definovať biochemicky (luteinizačný hormón – LH, hormón stimulujúci folikuly – FSH a/alebo hladiny estradiolu). Neexistujú žiadne údaje na podporu použitia Arimidexu s analógmi LHRH.

Je potrebné vyhnúť sa súbežnému podávaniu Arimidexu s tamoxifenom alebo liečbou obsahujúcou estrogén, pretože to môže znížiť jeho farmakologický účinok (pozri časť 4.5 a 5.1).

#### Účinok na minerálnu hustotu kostí

Arimidex znižuje hladiny cirkulujúcich estrogénov, preto môže spôsobiť zníženie minerálnej hustoty kostí a následné zvýšenie rizika zlomeniny (pozri časť 4.8).

U žien s osteoporózou alebo s rizikom osteoporózy sa má minerálna hustota kostí formálne posúdiť na začiatku liečby a potom v pravidelných intervaloch. Liečba alebo prevencia osteoporózy sa má začať vo vhodnom čase a starostlivo monitorovať. U žien po menopauze by sa mohlo zväziť použitie špecifickej liečby, napr. bifosfonátov, ktorá môže zabrániť ďalšiemu úbytku minerálov z kostí spôsobenému Arimidexom (pozri časť 4.8).

#### Poškodenie funkcie pečene

Arimidex sa neskúmal u pacientok s karcinómom prsníka so stredne ťažkým alebo ťažkým poškodením funkcie pečene. Expozícia anastrozolu sa môže zvýšiť u pacientok s poškodením funkcie pečene (pozri časť 5.2). Pacientkam so stredne ťažkým až ťažkým poškodením funkcie pečene sa má Arimidex podávať opatrne (pozri časť 4.2). Liečba sa má zakladať na vyhodnotení prínosu – rizika pre konkrétnu pacientku.

#### Poškodenie funkcie obličiek

Arimidex sa neskúmal u pacientok s karcinómom prsníka s ťažkým poškodením funkcie obličiek. Expozícia anastrozolu sa u pacientok s ťažkým poškodením funkcie obličiek (GFR < 30 ml/min, pozri časť 5.2) nezvyšuje. Pacientkam s ťažkým poškodením funkcie obličiek sa má Arimidex podávať opatrne (pozri časť 4.2).

#### Deti a dospievajúci

Použitie Arimidexu u detí a dospievajúcich sa neodporúča, pretože sa v tejto skupine pacientov nepreukázala bezpečnosť a účinnosť (pozri časť 5.1).

Arimidex sa nemá používať ako prídavok k liečbe rastovým hormónom u chlapcov s deficienciou rastového hormónu. V pivotalnej klinickej štúdií sa účinnosť ani bezpečnosť nepreukázala (pozri časť 5.1). Anastrozol

znižuje hladiny estradiolu, preto sa Arimidex nesmie používať ako prídavok k liečbe rastovým hormónom u dievčat s deficienciou rastového hormónu. Dlhodobé údaje o bezpečnosti u detí a dospelých nie sú dostupné.

#### Precitlivenosť na laktózu

Tento liek obsahuje laktózu. Pacientky so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, lapónskeho deficitu laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie nesmú užívať tento liek.

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

Anastrozol inhibuje CYP 1A2, 2C8/9 a 3A4 *in vitro*. Klinické štúdie s fenazónom a warfarínom ukázali, že anastrozol v dávke 1 mg neinhibuje významne metabolizmus fenazónu a R- a S-warfarínu, čo naznačuje, že je nepravdepodobné, že by súbežné podanie Arimidexu s inými liekmi viedlo ku klinicky významným interakciám lieku sprostredkovaným enzýmami CYP.

Neidentifikovali sa enzýmy sprostredkujúce metabolizmus anastrozolu. Cimetidín, slabý, nešpecifický inhibítor enzýmov CYP, neovplyvnil plazmatické koncentrácie anastrozolu. Účinok silných inhibítorov CYP nie je známy.

Pri preskúmaní databázy bezpečnosti z klinických štúdií sa nezistila žiadna klinicky významná interakcia u pacientok liečených Arimidexom, ktoré užívali/používali ďalšie bežne predpisované lieky. Nepozorovali sa žiadne klinicky významné interakcie s bifosfonátmi (pozri časť 5.1).

Je potrebné vyhnúť sa súbežnému podávaniu Arimidexu s tamoxifenom alebo liečbou obsahujúcou estrogén, pretože to môže znížiť jeho farmakologický účinok (pozri časť 4.5 a 5.1).

### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

#### Gravidita

Neexistujú žiadne údaje o použití Arimidexu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Arimidex je kontraindikovaný počas gravidity (pozri časť 4.3).

#### Laktácia

Neexistujú žiadne údaje o použití Arimidexu počas laktácie. Arimidex je kontraindikovaný počas laktácie (pozri časť 4.3).

#### Ženy v reprodukčnom veku

Účinky Arimidexu na plodnosť u ľudí sa neskúmali. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3).

### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Arimidex nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pri používaní Arimidexu sa však zaznamenala asténia a somnolencia. Ak tieto príznaky pretrvávajú, pri vedení vozidiel alebo obsluhu strojov je potrebná opatrnosť.

### **4.8 Nežiaduce účinky**

V nasledujúcej tabuľke sú uvedené nežiaduce účinky z klinických štúdií, štúdií po uvedení lieku na trh alebo spontánnych hlásení. Ak nie je stanovené inak, kategórie frekvencií sa vypočítali z počtu nežiaducich účinkov zaznamenaných v rozsiahlej štúdií fázy III, ktorej sa zúčastnilo 9 366 žien po menopauze s

operabilným karcinómom prsníka, ktoré sa liečili adjuvantou liečbou počas piatich rokov (the Arimidex, Tamoxifen, Alone or in Combination [ATAC] study).

Nežiaduce účinky uvedené nižšie sú klasifikované podľa frekvencie výskytu a triedy orgánových systémov (System Organ Class, SOC). Zoskupenia frekvencií sú definované podľa nasledujúcej konvencie: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ) a veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ). Najčastejšie sa zaznamenali tieto nežiaduce reakcie: bolesť hlavy, návaly tepla, nauzea, vyrážka, bolesť kĺbov, stuhnutosť kĺbov, artritída a asténia.

**Tabuľka 1 Nežiaduce reakcie podľa triedy orgánových systémov a frekvencie**

Nežiaduce reakcie podľa triedy orgánových systémov a frekvencie		
Poruchy metabolizmu a výživy	Časté	Anorexia Hypercholesterolémia
Poruchy nervového systému	Veľmi časté	Bolesť hlavy
	Časté	Somnolencia Syndróm karpálneho tunela*
Poruchy ciev	Veľmi časté	Návaly tepla
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Veľmi časté	Nauzea
	Časté	Hnačka Vracanie
Poruchy pečene a žlčových ciest	Časté	Zvýšenie hladín alkalickkej fosfatázy, alanínaminotransferázy a aspartátaminotransferázy
	Menej časté	Zvýšenie hladín gamaglutamyltransferázy a bilirubínu Hepatitída
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Veľmi časté	Vyrážka
	Časté	Vypadávanie vlasov (alopécia) Alergické reakcie
	Menej časté	Žihľavka
	Zriedkavé	Multiformný erytém Anafylaktoidná reakcia Kožná vaskulitída (vrátane Henochovej- Schönleinovej purpury)**
	Veľmi zriedkavé	Stevensov-Johnsonov syndróm Angioedém
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Veľmi časté	Bolesť/stuhnutosť kĺbov Artritída Osteoporóza
	Časté	Bolesť kostí
	Menej časté	Skákavý prst
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	Časté	Suchosť v pošve Vaginálne krvácanie***
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Veľmi časté	Asténia

\* Syndróm karpálneho tunela sa v klinických štúdiách zaznamenal častejšie u pacientok liečených Arimidexom v porovnaní s pacientkami liečenými tamoxifenom. Väčšina z týchto prípadov sa však vyskytla u pacientok s identifikovateľnými rizikovými faktormi pre vývoj tohto stavu.

\*\* Vzhľadom na to, že sa kožná vaskulitída a Henochova-Schönleinova purpura v ATAC nepozorovala, možno ich na základe najhoršieho predpokladaného odhadu zaradiť do kategórie frekvencie „Zriedkavé“ ( $\geq 0,01\ %$  až  $< 0,1\ %$ ).

\*\*\* Vaginálne krvácanie sa zaznamenalo často, hlavne u pacientok s pokročilým karcinómom prsníka počas prvých týždňov po prechode z hormonálnej liečby na liečbu Arimidexom. Ak krvácanie pretrváva, je potrebné zvážiť ďalšie vyšetrenie

Nižšie uvedená tabuľka uvádza frekvenciu vybraných nežiaducich udalostí v štúdiu ATAC po sledovaní s mediánom 68 mesiacov, bez ohľadu na kauzalitu, zaznamenaných u pacientok liečených v rámci klinickej štúdie do 14 dní po ukončení liečby.

**Tabuľka 2 Vybrané nežiaduce udalosti zo štúdie ATAC**

Nežiaduce udalosti	Arimidex (n = 3 092)	Tamoxifén (n = 3 094)
Návaly tepla	1 104 (35,7 %)	1 264 (40,9 %)
Bolesť/stuhnutosť kĺbov	1 100 (35,6 %)	911 (29,4 %)
Poruchy nálady	597 (19,3 %)	554 (17,9 %)
Únava/asténia	575 (18,6 %)	544 (17,6 %)
Nauzea a vracanie	393 (12,7 %)	384 (12,4 %)
Zlomeniny	315 (10,2 %)	209 (6,8 %)
Zlomeniny chrbtice, bedra alebo zápästia/Collesove zlomeniny	133 (4,3 %)	91 (2,9 %)
Zlomeniny zápästia/Collesove zlomeniny	67 (2,2 %)	50 (1,6 %)
Zlomeniny chrbtice	43 (1,4 %)	22 (0,7 %)
Zlomeniny bedra	28 (0,9 %)	26 (0,8 %)
Katarakta	182 (5,9 %)	213 (6,9 %)
Vaginálne krvácanie	167 (5,4 %)	317 (10,2 %)
Ischemické kardiovaskulárne ochorenie	127 (4,1 %)	104 (3,4 %)
Angína pectoris	71 (2,3 %)	51 (1,6 %)
Infarkt myokardu	37 (1,2 %)	34 (1,1 %)
Porucha koronárnych artérií	25 (0,8 %)	23 (0,7 %)
Ischémia myokardu	22 (0,7 %)	14 (0,5 %)
Vaginálny výtok	109 (3,5 %)	408 (13,2 %)
Akákoľvek venózna trombembolická príhoda	87 (2,8 %)	140 (4,5 %)
Hlboké venózne trombembolické príhody vrátane pľúcnej embólie	48 (1,6 %)	74 (2,4 %)
Ischemické cerebrovaskulárne príhody	62 (2,0 %)	88 (2,8 %)
Karcinóm endometria	4 (0,2 %)	13 (0,6 %)

Po sledovaní s mediánom 68 mesiacov sa pozoroval výskyt fraktúr v skupinách s Arimidexom 22 na 1 000 pacientorokov a v skupinách s tamoxifénom 15 na 1 000 pacientorokov. Pozorovaný výskyt fraktúr pre Arimidex je podobný rozmedziu zaznamenanému v populáciách žien po menopauze rovnakého veku. Výskyt osteoporózy u pacientok liečených Arimidexom bol 10,5 % a u pacientok liečených tamoxifénom 7,3 %.

Nezistilo sa, či výskyt fraktúr a osteoporózy pozorovaný v klinickej štúdiu ATAC u pacientok liečených Arimidexom odráža ochranný účinok tamoxifenu, špecifický účinok Arimidexu alebo oba.

#### 4.9 Predávkovanie

S náhodným predávkovaním Arimidexom sú iba obmedzené klinické skúsenosti. V štúdiách na zvieratách anastrozol prejavil nízku akútnu toxicitu. V klinických štúdiách sa podávali rôzne dávky Arimidexu, zdravým mužom jednorazová dávka do 60 mg a ženám po menopauze s pokročilým karcinómom prsníka do 10 mg denne. Tieto dávky boli dobre tolerované. Jednorazová dávka Arimidexu, ktorá by spôsobila život ohrozujúce symptómy sa nestanovila. Neexistuje žiadne špecifické antidotum proti predávkovaniu, liečba musí byť symptomatická.

Pri liečbe predávkovania treba zvážiť možnosť, že sa mohli užiť viaceré lieky. Ak je pacient pri vedomí, môže sa vyvolať vracanie. Dialýza môže byť prospešná, pretože Arimidex sa veľmi neviaže na proteíny. Indikujú sa všeobecné podporné opatrenia, vrátane častého monitorovania vitálnych funkcií a starostlivé pozorovanie pacienta.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: inhibítory enzýmov, ATC kód: L02BG03

#### Spôsob účinku a farmakodynamické účinky

Arimidex je silný a vysoko selektívny nesteroidový inhibítory aromatázy. U žien po menopauze sa estradiol tvorí hlavne premenou androstendiónu na estrón prostredníctvom enzýmového komplexu aromatázy v periférnych tkanivách. Estrón sa následne premieňa na estradiol. Ukázalo sa, že zníženie hladín cirkulujúceho estradiolu je u žien s karcinómom prsníka prospešné. Použitím vysoko citlivej metódy sa zistilo, že Arimidex v dávke 1 mg denne spôsobil u žien po menopauze viac ako 80 % supresiu estradiolu.

Arimidex nemá žiadnu progestagénnu, androgénnu alebo estrogénnu aktivitu.

Arimidex v dávkach do 10 mg denne nemá žiadny účinok na sekréciu kortizolu alebo aldosterónu stanovenú pred štandardnou stimuláciou adrenokortikotropného hormónu (ACTH) alebo po nej. Preto nie je potrebné pridávať kortikoidy.

#### Klinická účinnosť a bezpečnosť

##### Pokročilý karcinóm prsníka

###### *Liečba prvej voľby u žien po menopauze s pokročilým karcinómom prsníka*

V dvoch dvojito zaslepených, kontrolovaných klinických štúdiách s podobným usporiadaním (štúdia 1033IL/0030 a štúdia 1033IL/0027) sa posúdila účinnosť Arimidexu v porovnaní s tamoxifénom ako liečby prvej voľby u žien po menopauze s lokálne pokročilým alebo metastázujúcim karcinómom prsníka pozitívnym na hormonálne receptory alebo s neznámym stavom hormonálnych receptorov. Celkovo bolo randomizovaných 1 021 pacientok. Jednej skupine sa podával 1 mg Arimidexu jedenkrát denne, druhej 20 mg tamoxifenu raz denne. Primárne koncové ukazovatele v oboch štúdiách boli čas do progresie nádoru, objektivná miera odpovede nádoru a bezpečnosť.

Čo sa týka primárnych koncových ukazovateľov, štúdia 1033IL/0030 ukázala, že Arimidex bol štatisticky významne lepší než tamoxifen v čase do progresie nádoru (pomer rizík (Hazard ratio, HR): 1,42; 95 % interval spoľahlivosti (Confidence interval, CI): 1,11 – 1,82; medián času do progresie: 11,1 mesiacov pre Arimidex a 5,6 mesiaca pre tamoxifen,  $p = 0,006$ ). Miera objektivnej odpovede nádoru bola pre Arimidex a tamoxifen podobná. Štúdia 1033IL/0027 ukázala, že Arimidex a tamoxifen mali podobnú mieru objektivnej odpovede nádoru a čas do progresie nádoru. Výsledky sekundárnych koncových ukazovateľov podporovali výsledky primárnych koncových ukazovateľov. Vo všetkých liečebných skupinách oboch štúdií sa vyskytlo príliš málo úmrtí na to, aby sa mohli vyvodit' závery ohľadom rozdielov v celkovom prežívaní.

###### *Liečba druhej voľby u žien po menopauze s pokročilým karcinómom prsníka*

Arimidex sa skúmal v dvoch kontrolovaných klinických štúdiách (štúdia 0004 a štúdia 0005) u žien po menopauze s pokročilým karcinómom prsníka, u ktorých po liečbe tamoxifénom buď pokročilého alebo včasného karcinómu prsníka došlo k progresii ochorenia. Celkovo sa randomizovalo 764 pacientok do skupín, v ktorých užívali buď 1 mg alebo 10 mg Arimidexu 1 x denne, alebo 40 mg metestrolacetátu 4 x denne. Primárnymi premennými účinnosťami boli: čas do progresie a miera objektivnej odpovede. Tiež sa vypočítali: miera dlhodobého (viac ako 24 týždňov) stabilného ochorenia, miera progresie a prežívania. V oboch štúdiách neboli žiadne významné rozdiely medzi liečebnými skupinami v žiadnom z parametrov účinnosti.

#### Adjuvantná liečba včasného invazívneho karcinómu prsníka pozitívneho na hormonálne receptory

V rozsiahlej klinickej štúdií fázy III, ktorej sa zúčastnilo 9 366 žien po menopauze s operabilným karcinómom prsníka, liečených počas 5 rokov (pozri nižšie), mal Arimidex v porovnaní s tamoxifénom



štatisticky lepšie výsledky v prežívaní bez ochorenia. U prospektívne definovanej populácie pozitívnej na hormonálne receptory bol prínos Arimidexu v prežívaní bez ochorenia oproti tamoxifenu ešte výraznejší.

**Tabuľka 3 Súhrn koncových ukazovateľov zo štúdie ATAC: analýza po ukončení 5-ročnej liečby**

Koncové ukazovatele účinnosti	Počet udalostí (frekvencia)			
	Celá populácia (Intention-to treat population)		Nádor pozitívny na estrogénové receptory	
	Arimidex (n = 3 125)	Tamoxifen (n = 3 116)	Arimidex (n = 2 618)	Tamoxifen (n = 2 598)
<b>Prežívanie bez ochorenia<sup>a</sup></b>	575 (18,4)	651 (20,9)	424 (16,2)	497 (19,1)
Pomer rizík	0,87		0,83	
Obojstranný 95 % CI	0,78 až 0,97		0,73 až 0,94	
Hodnota p	0,0127		0,0049	
<b>Prežívanie bez vzdialeného ochorenia<sup>b</sup></b>	500 (16,0)	530 (17,0)	370 (14,1)	394 (15,2)
Pomer rizík	0,94		0,93	
Obojstranný 95 % CI	0,83 až 1,06		0,80 až 1,07	
Hodnota p	0,2850		0,2838	
<b>Čas do návratu ochorenia<sup>c</sup></b>	402 (12,9)	498 (16,0)	282 (10,8)	370 (14,2)
Pomer rizík	0,79		0,74	
Obojstranný 95 % CI	0,70 až 0,90		0,64 až 0,87	
Hodnota p	0,0005		0,0002	
<b>Čas do návratu vzdialeného ochorenia<sup>d</sup></b>	324 (10,4)	375 (12,0)	226 (8,6)	265 (10,2)
Pomer rizika	0,86		0,84	
Obojstranný 95 % CI	0,74 až 0,99		0,70 až 1,00	
Hodnota p	0,0427		0,0559	
<b>Nový kontralaterálny karcinóm prsníka</b>	35 (1,1)	59 (1,9)	26 (1,0)	54 (2,1)
Pomer šancí	0,59		0,47	
Obojstranný 95 % CI	0,39 až 0,89		0,30 až 0,76	
Hodnota p	0,0131		0,0018	
<b>Celkové prežívanie<sup>e</sup></b>	411 (13,2)	420 (13,5)	296 (11,3)	301 (11,6)
Pomer rizík	0,97		0,97	
Bilaterálny 95 % CI	0,85 až 1,12		0,83 až 1,14	
Hodnota p	0,7142		0,7339	

a Prežívanie bez ochorenia zahŕňa všetky prípady návratu ochorenia a je definované ako prvý výskyt loko-regionálneho návratu ochorenia, nového kontralaterálneho karcinómu prsníka, návratu vzdialeného ochorenia alebo úmrtia (z akejkoľvek príčiny).

b Prežívanie bez vzdialeného ochorenia sa definuje ako prvý výskyt vzdialeného ochorenia alebo úmrtia (z akejkoľvek príčiny).

c Čas do návratu ochorenia sa definuje ako prvý výskyt loko-regionálneho návratu ochorenia, nového kontralaterálneho karcinómu prsníka, návratu vzdialeného ochorenia alebo úmrtia na karcinóm prsníka.

d Čas do návratu vzdialeného ochorenia sa definuje ako prvý výskyt návratu vzdialeného ochorenia alebo úmrtia na karcinóm prsníka.

e Počet (%) pacientok, ktoré zomreli.

Kombinácia Arimidexu a tamoxifenu v porovnaní s tamoxifenom nepreukázala žiadne prínosy v účinnosti u všetkých pacientok, ani u populácie pozitívnej na hormonálne receptory. Liečba v tejto skupine sa v priebehu štúdie ukončila.

Po sledovaní s mediánom 10 rokov sa s odstupom času opäť porovnali liečebné účinky Arimidexu v porovnaní s tamoxifenom. Výsledky boli v súlade s predchádzajúcimi analýzami.

*Adjuvantná liečba včasného invazívneho karcinómu prsníka pozitívneho na hormonálne receptory u pacientok liečených adjuvantným tamoxifenom*

V klinickej štúdii fázy III (Austrian Breast and Colorectal Cancer Study Group [ABCSCG] 8), ktorej sa zúčastnilo 2 579 žien po menopauze so včasným karcinómom prsníka pozitívnym na hormonálne receptory, ktoré podstúpili chirurgický zákrok s rádioterapiou alebo bez nej a zároveň bez chemoterapie (pozri nižšie), sa po sledovaní s mediánom 24 mesiacov zistilo, že prechod na liečbu Arimidexom po 2 rokoch adjuvantnej liečby tamoxifenom spôsobil štatisticky lepšie výsledky prežívania bez ochorenia v porovnaní s pacientkami, ktoré pokračovali v liečbe tamoxifenom.

**Tabuľka 4 Súhrn koncových ukazovateľov a výsledkov zo štúdie**

Koncové ukazovatele účinnosti	Počet udalostí (frekvencia)	
	Arimidex (n = 1 297)	Tamoxifen (n = 1 282)
<b>Prežívanie bez ochorenia</b>	65 (5,0)	93 (7,3)
Pomer rizík	0,67	
Obojstranný 95 % CI	0,49 až 0,92	
Hodnota p	0,014	
<b>Čas do návratu akéhokoľvek ochorenia</b>	36 (2,8)	66 (5,1)
Pomer rizík	0,53	
Obojstranný 95 % CI	0,35 až 0,79	
Hodnota p	0,002	
<b>Čas do návratu vzdialeného ochorenia</b>	22 (1,7)	41 (3,2)
Pomer rizík	0,52	
Obojstranný 95 % CI	0,31 až 0,88	
Hodnota p	0,015	
<b>Nový kontralaterálny karcinóm prsníka</b>	7 (0,5)	15 (1,2)
Pomer šancí	0,46	
Obojstranný 95 % CI	0,19 až 1,13	
Hodnota p	0,090	
<b>Celkové prežívanie</b>	43 (3,3)	45 (3,5)
Pomer rizík	0,96	
Obojstranný 95 % CI	0,63 až 1,46	
Hodnota p	0,840	

Ďalšie dve podobné štúdie (GABG/ARNO 95 a ITA) – do jednej z nich boli zaradené pacientky po operácii a chemoterapii – a kombinovaná analýza štúdií ABCSCG 8 a GABG/ARNO 95 podporili tieto výsledky.

Bezpečnostný profil Arimidexu v týchto 3 štúdiách bol v súlade so známym bezpečnostným profilom lieku zisteným u žien po menopauze so včasným karcinómom prsníka pozitívnym na hormonálne receptory.

Minerálna hustota kostí (bone mineral density, BMD)

V štúdii fázy III/IV (Study of Anastrozole with the Bisphosphonate Risedronate [SABRE]) sa 234 žien po menopauze so včasným karcinómom prsníka pozitívnym na hormonálne receptory zaradilo na liečbu Arimidexom 1 mg/deň a zároveň rozdelilo do skupín podľa prítomného rizika zlomeniny z dôvodu krehkosti kostí – skupina s nízkym, stredne vysokým a vysokým rizikom. Primárnym parametrom účinnosti bola analýza hustoty kostnej hmoty lumbálnej chrbtice pomocou DEXA scanu. Všetky pacientky užívali vitamín D a vápnik. Pacientky v skupine s nízkym rizikom užívali samotný Arimidex (n = 42), pacientky v skupine so stredne vysokým rizikom boli randomizované na liečbu kombináciou Arimidex + 35 mg rizedronátu 1 x týždenne (n = 77) alebo kombináciou Arimidex + placebo (n = 77) a pacientkam v skupine s vysokým

rizikom sa podávala kombinácia Arimidex + 35 mg rizedronátu 1 x týždenne (n = 38). Primárnym koncovým ukazovateľom bola zmena hustoty kostnej hmoty lumbálnej chrbtice po 12 mesiacoch v porovnaní východiskovou hodnotou.

12-mesačná hlavná analýza preukázala, že u pacientok v skupine so stredne vysokým a vysokým rizikom zlomeniny z dôvodu krehkosti kosti nedošlo k poklesu hustoty kostnej hmoty (posúdenej podľa hustoty kostnej hmoty lumbálnej chrbtice stanovenej pomocou DEXA scanu) vtedy, ak sa použila kombinácia Arimidex 1 mg/deň + 35 mg rizedronátu 1 x týždenne. Okrem toho sa v skupine pacientok s nízkym rizikom zlomeniny, liečených samotným Arimidexom 1 mg/deň pozoroval pokles BMD, ktorý však nebol štatisticky významný. Tieto nálezy sa po 12 mesiacoch liečby odzrkadlili v sekundárnej premennej, týkajúcej sa účinnosti, a to ako zmena z východiskovej hodnoty celkovej minerálnej hustoty bedrovej kosti.

Táto štúdia poskytuje dôkaz o tom, že by sa u žien po menopauze so včasným karcinómom prsníka zaradených na liečbu Arimidexom mohlo zväziť použitie bifosfonátov na liečbu možného úbytku minerálov v kostiach.

### Deti a dospievajúci

Arimidex nie je indikovaný na použitie u detí a dospievajúcich. Účinnosť v skúmaných populáciách detí a dospievajúcich sa nestanovila (pozri nižšie). Počet liečených detí bol príliš obmedzený na to, aby sa vyvodili spoľahlivé závery týkajúce sa bezpečnosti. Nie sú dostupné žiadne údaje o dlhodobých účinkoch liečby Arimidexom u detí a dospievajúcich (pozri tiež časť 5.3).

Európska lieková agentúra upustila od povinnosti predložiť výsledky štúdií s Arimidexom v jednej alebo niekoľkých podskupinách populácie detí a dospievajúcich nízkého veku spôsobeného nedostatkom rastového hormónu (growth hormone deficiency, GHD), testikulárnou toxikózou, gynekomastiou a McCuneovým-Albrightovým syndrómom (pozri časť 4.2).

### *Nízky veku spôsobený nedostatkom rastového hormónu*

V randomizovanej, dvojito zaslepenej, multicentrickej štúdiu sa hodnotilo 52 chlapcov v puberte (vo veku 11 – 16 rokov) s GHD, liečených 12 – 36 mesiacov Arimidexom 1 mg/deň alebo placebom v kombinácii s rastovým hormónom. Iba 14 pacientov liečených Arimidexom dokončilo 36-mesačnú liečbu.

V porovnaní s placebom sa nepozoroval žiadny štatisticky významný rozdiel v parametroch súvisiacich s rastom, t. j. v predpovedanej výške dospelých, výške, smerodajnej odchýlke výšky (standard deviation score, SDS) a rýchlosti rastu. Konečné údaje o výške neboli dostupné. Zatiaľ čo počet liečených detí bol príliš obmedzený na to, aby sa vyvodili spoľahlivé závery týkajúce sa bezpečnosti, v skupine s Arimidexom sa v porovnaní s placebom zaznamenal zvýšený výskyt fraktúr a trend k zníženiu minerálnej hustoty kostí.

### *Testikulárna toxikóza*

V otvorenej, neporovnávajúcej, multicentrickej štúdiu sa hodnotilo 14 pacientov mužského pohlavia (vo veku 2 – 9 rokov) s familiárnym výskytom predčasnej puberty (pubertas praecox) u mužov, známej tiež ako testikulárna toxikóza, liečenej kombináciou Arimidex + bicalutamid. Primárnym cieľom bolo počas 12 mesiacov stanoviť účinnosť a bezpečnosť tohto kombinovaného liečebného režimu. 13 zo 14 zaradených pacientov dokončilo 12-mesačnú kombinovanú liečbu (1 pacient sa na kontrolu nedostavil). Po 12 mesiacoch liečby sa v porovnaní s rýchlosťou rastu počas 6 mesiacov pred vstupom do štúdie nezistil žiadny významný rozdiel v rýchlosti rastu.

### *Štúdie u pacientov s gynekomastiou*

Štúdia 0006 bola randomizovaná, dvojito zaslepená, multicentrická a bolo do nej zaradených 80 chlapcov v puberte (vo veku 11 – 18 rokov vrátane) s gynekomastiou trvajúcou dlhšie ako 12 mesiacov, liečených Arimidexom v dávke 1 mg/deň alebo placebom denne počas 6 mesiacov.

Medzi skupinou liečenou 1 mg Arimidexu a skupinou s placebom sa nepozoroval žiadny významný rozdiel v počte pacientov, ktorým sa po 6 mesiacoch liečby znížil objem prs o 50 alebo viac percent.

Štúdia 0001 bola otvorená farmakokinetická štúdia s opakovaným podávaním Arimidexu 1 mg/deň 36 chlapcom v puberte s gynekomastiou trvajúcou menej než 12 mesiacov. Sekundárnymi cieľmi boli: zhodnotenie podielu pacientov, u ktorých po 6 mesiacoch liečby v rámci štúdie došlo v porovnaní s východiskovým stavom (1. deň liečby) k 50 % zmenšeniu veľkosti oboch prsníkov; zhodnotenie znášanlivosti liečby a bezpečnosť. Po 6 mesiacoch sa u 56 % (20/36) chlapcov sa pozoroval 50 % a väčší pokles celkového objemu pŕs .

#### *Štúdie u pacientok s McCuneovým-Albrightovým syndrómom*

Štúdia 0046 bola medzinárodná, multicentrická, otvorená, exploračná štúdia, v ktorej sa podával Arimidex 28 dievčatám (vo veku 2 až ≤ 10 rokov) s McCuneovým-Albrightovým syndrómom (MAS).

Primárnym cieľom bolo zhodnotiť bezpečnosť a účinnosť Arimidexu 1 mg/deň u pacientok s MAS.

Účinnosť liečby v rámci štúdie bola založená na podiele pacientok spĺňajúcich vymedzené kritériá týkajúce sa krvácania z pošvy, veku kostí a rýchlosti rastu. Počas liečby sa nepozorovali štatisticky významné zmeny vo frekvencii dní vaginálneho krvácania. Nepozorovali sa žiadne klinicky významné zmeny v Tannerovej stupnici, priemernom objeme ovárií alebo priemernom objeme uteru. V porovnaní s východiskovým stavom sa nepozorovali žiadne štatisticky významné zmeny v stupni zvýšenia veku kostí počas liečby. Rýchlosť rastu (v cm/rok) sa v porovnaní s východiskovým stavom významne znížila ( $p < 0,05$ ) počas celého obdobia liečby (0. – 12. mesiac), ako aj počas druhej polovice liečby (7. – 12. mesiac).

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Anastrozol sa absorbuje rýchlo a maximálne plazmatické koncentrácie sa zvyčajne dosiahnu v priebehu 2 hodín po podaní dávky (pri podaní lieku nalačno). Jedlo trochu znižuje rýchlosť absorpcie, ale nie jej rozsah. Neočakáva sa, že by táto malá zmena rýchlosti absorpcie mala počas podávania Arimidexu 1 x denne klinicky významný účinok na rovnovážne plazmatické koncentrácie. Približne 90 až 95 % rovnovážnych plazmatických koncentrácií anastrozolu sa dosiahne po podaní 7 denných dávok a akumulácia je 3- až 4-násobná. Neexistuje dôkaz o závislosti farmakokinetických parametrov anastrozolu od času alebo dávky.

Farmakokinetika anastrozolu u žien po menopauze nezávisí od veku.

Anastrozol sa viaže na plazmatické proteíny iba na 40 %.

Anastrozol sa eliminuje pomaly s plazmatickým polčasom eliminácie 40 – 50 hodín. Anastrozol sa u žien po menopauze do značnej miery metabolizuje, iba menej ako 10 % dávky sa v priebehu 72 hodín po podaní dávky vylučuje močom v nezmenenej forme. Metabolizmus anastrozolu pozostáva z N-dealkylácie, hydroxylácie a glukuronidácie. Metabolity sa vylučujú hlavne močom. Triazol, hlavný metabolit v plazme, neinhibuje aromatázu.

#### Poškodenie funkcie obličiek alebo pečene

Zdanlivý klírens (CL/F) anastrozolu po perorálnom podaní bol u dobrovoľníkov so stabilnou cirhózou pečene približne o 30 % nižší než u zdravých jedincov (štúdia 1033IL/0014). Plazmatické koncentrácie anastrozolu u dobrovoľníkov s cirhózou pečene boli však v rozmedzí koncentrácií pozorovaných u normálnych jedincov v iných štúdiách. Plazmatické koncentrácie anastrozolu pozorované počas dlhodobých štúdií zameraných na účinnosť boli u pacientov s poškodením funkcie pečene v rozmedzí plazmatických koncentrácií anastrozolu pozorovaných u pacientov bez poškodenia funkcie pečene.

Zdanlivý klírens (CL/F) anastrozolu po perorálnom podaní sa v štúdiu 1033IL/0018 u dobrovoľníkov s ťažkou poruchou funkcie obličiek ( $GFR < 30$  ml/min) nezmenil, čo je v súlade so skutočnosťou, že anastrozol sa eliminuje predovšetkým metabolizmom. Plazmatické koncentrácie anastrozolu pozorované počas dlhodobých štúdií zameraných na účinnosť u pacientov s poškodením funkcie obličiek boli v rozmedzí plazmatických koncentrácií anastrozolu pozorovaných u pacientov bez poškodenia funkcie obličiek. U pacientok s ťažkým poškodením funkcie obličiek sa má Arimidex podávať opatrne (pozri časť 4.2 a 4.4).

#### Deti a dospievajúci

U chlapcov s gynecomastiou v puberte (10 – 17 rokov) sa anastrozol rýchlo vstrebával, vo veľkej miere distribuoval a pomaly eliminoval s polčasom približne 2 dni. Klírens anastrozolu bol u dievčat (3 – 10 rokov), v porovnaní so staršími chlapcami, nižší a expozícia bola vyššia. Anastrozol sa u dievčat vo veľkej miere distribuoval a pomaly eliminoval.

### 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti lieku

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu a reprodukčnej toxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

#### Akútna toxicita

V štúdiách na zvieratách sa toxicita pozorovala iba pri vysokých dávkach. V štúdiách akútnej toxicity vykonaných na hlodavcoch bola stredná letálna dávka anastrozolu pri perorálnom podaní väčšia ako 100 mg/kg/deň a pri intraperitoneálnom podaní väčšia ako 50 mg/kg/deň. V štúdiu akútnej toxicity po perorálnom podaní psom bola stredná letálna dávka väčšia ako 45 mg/kg/deň.

#### Chronická toxicita

V štúdiách na zvieratách sa nežiaduce účinky pozorovali iba pri vysokých dávkach. Štúdie toxicity po opakovanom podávaní sa vykonali na potkanoch a psoch. V štúdiách toxicity sa hladiny anastrozolu bez účinku nestanovili, ale tie účinky, ktoré sa pozorovali pri nízkych (1 mg/kg/deň) a stredných dávkach (psy 3 mg/kg/deň, potkany 5 mg/kg/deň), súviseli buď s farmakologickými vlastnosťami anastrozolu alebo s jeho schopnosťou indukovať enzýmy, a nesprevádzali ich významné toxikologické alebo degeneratívne zmeny.

#### Mutagenita

Genetické toxikologické štúdie preukázali, že anastrozol nie je mutagén ani klastogén.

#### Reprodukčná toxicita

V štúdiách fertility sa odstaveným samčím mláďatám potkana počas 10 týždňov podávala perorálna dávka 50 alebo 400 mg anastrozolu/l pitnej vody. Zistené priemerné plazmatické koncentrácie boli 44,4 ( $\pm$  14,7) ng/ml a 165 ( $\pm$  90) ng/ml. Ukazovatele párenia boli v oboch skupinách nežiaduco ovplyvnené, kým zníženie fertility bolo zrejme iba pri dávke 400 mg/l. Zníženie bolo dočasné, lebo po 9-týždňovom období bez liečby sa všetky parametre párenia a fertility podobali hodnotám v kontrolovanej skupine.

Perorálne podanie anastrozolu samiciam potkanov vyvolalo pri dávke 1 mg/kg/deň vysoký výskyt neplodnosti a pri dávke 0,02 mg/kg/deň nárast predimplantačných štát. Tieto účinky sa pozorovali pri klinicky relevantných dávkach. Účinok u človeka nemožno vylúčiť. Tieto účinky súviseli s farmakológiou zlúčeniny a po 5 týždňoch od vysadenia zlúčeniny úplne vymizli.

Perorálne podanie anastrozolu gravidným potkanom a králikom v dávkach do 1,0 a 0,2 mg/kg/deň nespôsobilo žiadne teratogénne účinky. Účinky, ktoré sa pozorovali (zväčšenie placenty u potkanov a potrat u králikov), súviseli s farmakológiou zlúčeniny.

Prežívanie mláďat potkanov, ktorým sa podával anastrozol v dávke 0,02 mg/kg/deň a viac (od 17. dňa gravidity do 22. dňa po pôrode), bolo oslabené. Tieto účinky súviseli s farmakologickými účinkami zlúčeniny na pôrod. Nezistili sa žiadne nežiaduce účinky na správanie sa alebo reprodukčné schopnosti prvej generácie potomstva, ktoré by súviseli s podávaním anastrozolu ich matkám počas gravidity.

#### Karcinogenita

V dvojročnej štúdiu onkogenity anastrozolu u potkanov sa zvýšenie výskytu novotvarov pečene, strómových polypov maternice u samic a adenómov štítnej žľazy u samcov pozorovalo iba pri podávaní vysokých dávok

(25 mg/kg/deň). Tieto zmeny sa vyskytli pri dávke, ktorá predstavuje 100-krát vyššiu expozíciu v porovnaní s tou, k akej dochádza pri terapeutických dávkach u ľudí a pre pacientky liečené anastrozolom sa nepovažujú za klinicky významné.

V dvojročnej štúdii onkogenity anastrozolu u myši sa pozorovala indukcia benígnych nádorov ovárií a poruchy vo výskyte lymforetikulárných novotvarov (menší počet histiocytových sarkómov u samíc a viacero prípadov úhynu v dôsledku lymfómov). Tieto zmeny sa považujú za špecifické účinky inhibície aromatázy u myši a nie sú klinicky významné pre pacientky liečené anastrozolom.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

Monohydrát laktózy  
Povidón  
Sodná soľ karboxymetylškrobu  
Magnéziumstearát  
Hypromelóza  
Makrogol 300  
Oxid titaničitý

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

5 rokov.

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajú sa pri teplote do 30 °C.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

[Má byť vyplnené národne]

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

{Názov a adresa}  
{tel}  
{fax}  
{e-mail}

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

[Má byť vyplnené národne]

**9. DÁTUM REGISTRÁCIE**

[Má byť vyplnené národne]

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

[Má byť vyplnené národne]

## **OZNAČENIE OBALU**



**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE  
PAPIEROVÁ ŠKATUĽA**

**1. NÁZOV LIEKU**

Arimidex a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 1 mg filmom obalené tablety  
[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

anastrozol

**2. LIEČIVO**

Každá filmom obalená tableta obsahuje 1 mg anastrozolu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Obsahuje laktózu. Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľov.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Filmom obalená tableta

**5. SPÔSOB A CESTA PODANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

Na vnútorné použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU  
A DOHLADU DETÍ**

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE/UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte pri teplote do 30 °C.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO  
ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

[Má byť vyplnené národne]

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODEĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

[Má byť vyplnené národne]

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

[Má byť vyplnené národne]

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH**

**BLISTER**

**1. NÁZOV LIEKU**

Arimidex a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 1 mg filmom obalené tablety

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

anastrozol

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. INÉ**

## **PÍ SOMNÁ INFORMÁC IA PRE POUŽ ÍVATEĽOV**

## PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

### Arimidex a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 1 mg filmom obalené tablety [Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

anastrozol

#### **Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete užívať Váš liek.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný Vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ako Vy.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

#### **V tejto písomnej informácii pre používateľov sa dozviete:**

1. Čo je Arimidex a na čo sa používa
2. Skôr ako užijete Arimidex
3. Ako užívať Arimidex
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Arimidex
6. Ďalšie informácie

### **1. ČO JE ARIMIDEX A NA ČO SA POUŽÍVA**

Arimidex obsahuje látku nazývanú anastrozol. Patrí do skupiny liekov nazývaných „inhibítory aromatázy“. Arimidex sa používa na liečbu rakoviny prsníka u žien po menopauze (po poslednej menštruácii).

Arimidex znižuje hladinu hormónu nazývaného estrogén, ktorý sa tvorí vo Vašom tele. Robí to tak, že vo Vašom tele blokuje prirodzenú látku (enzým), ktorý sa nazýva „aromatáza“.

### **2. SKÔR AKO POUŽIJETE ARIMIDEX**

#### **Neužívajte Arimidex keď:**

- ste alergická (precitlivená) na anastrozol alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek Arimidexu (pozri časť 6 „Ďalšie informácie“),
- ste tehotná alebo dojčíte (pozri časť „Tehotenstvo a dojčenie“).

Ak sa Vás niečo z vyššie uvedeného týka, neužívajte Arimidex. Ak si nie ste niečím istá, skôr ako začnete užívať Arimidex, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

#### **Buďte zvlášť opatrná pri užívaní Arimidexu**

Pred liečbou Arimidexom si s Vaším lekárom alebo lekárnikom overte

- či ešte stále máte menštruáciu a nie ste po menopauze,
- či užívate lieky, ktoré obsahujú tamoxifén alebo lieky, ktoré obsahujú estrogén (pozri časť „Užívanie iných liekov“),
- ak máte alebo ste mali stavy, ktoré majú vplyv na pevnosť Vašich kostí (osteoporóza),
- ak máte problémy s Vašou pečeňou alebo obličkami.

Ak si nie ste istá, či sa Vás niečo z vyššie uvedeného týka, skôr ako začnete užívať Arimidex, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

Pri nástupe do nemocnice informujte zdravotnícky personál, že užívate Arimidex.

### **Užívanie iných liekov**

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, oznámte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Patria sem lieky, ktoré sa kupujú bez lekárskeho predpisu a rastlinné lieky. Dôvodom je, že Arimidex môže ovplyvniť účinok niektorých liekov a niektoré lieky môžu ovplyvniť účinok Arimidexu.

Neužívajte Arimidex, ak už užívate niektorý z nasledujúcich liekov:

- Niektoré lieky používané na liečbu rakoviny prsníka (selektívne modulátory estrogénových receptorov), napríklad lieky, ktoré obsahujú tamoxifen. Dôvodom je, že tieto lieky môžu zabrániť správne účinku Arimidexu.
- Lieky, ktoré obsahujú estrogén, ako hormonálna substitučná liečba (hormone replacement therapy, HRT).

Ak sa Vás to týka, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom.

Oznámte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi, ak užívate nasledovné:

- Liek nazývaný „analog LHRH“. Patrí sem gonadorelín, buserelín, goserelín, leuprorelín a triptorelín. Tieto lieky sa používajú na liečbu rakoviny prsníka, niektorých ženských zdravotných (gynekologických) stavov a neplodnosti.

### **Tehotenstvo a dojčenie**

Ak ste tehotná alebo dojčíte, neužívajte Arimidex. Ak otehotniete, prestaňte užívať Arimidex a poraďte sa so svojim lekárom.

Skôr ako začnete užívať akýkoľvek liek, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom.

### **Vedenie vozidla a obsluha strojov**

Arimidex pravdepodobne neovplyvní Vašu schopnosť viesť vozidlá alebo používať akékoľvek nástroje alebo stroje. Niektorí ľudia však môžu počas užívania Arimidexu občas pociťovať telesnú slabosť a ospalosť. Ak sa Vám to stane, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom.

### **Dôležité informácie o niektorých zložkách Arimidexu**

Arimidex obsahuje laktózu, čo je typ cukru. Ak Vám Váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím tohto lieku.

## **3. AKO UŽÍVAŤ ARIMIDEX**

Vždy užívajte Arimidex presne tak, ako Vám povedal Váš lekár. Ak si nie ste ničím istá, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

- Zvyčajná dávka je jedna tableta raz denne.
- Pokúste sa tabletu užívať každý deň v rovnakom čase.
- Prehltnite celú tabletu a zapite ju vodou.
- Nezáleží na tom, či Arimidex užijete pred jedlom, počas jedla alebo po ňom.

Arimidex užívajte tak dlho, ako Vám povie Váš lekár. Ide o dlhodobú liečbu, ktorá môže trvať aj niekoľko rokov.

### **Použitie u detí**

Arimidex sa nemá podávať deťom a dospelým.

### **Ak užijete viac Arimidexu, ako máte**

Ak užijete viac Arimidexu, ako máte, okamžite kontaktujte lekára.

### **Ak zabudnete užiť Arimidex**

Ak zabudnete užiť dávku, ďalšiu dávku užite ako zvyčajne.  
Neužívajte dvojnásobnú dávku (dve dávky v rovnakom čase), aby ste nahradili vynechanú dávku.

#### **Ak prestanete užívať Arimidex**

Neprestaňte užívať tablety, pokiaľ Vám to nepovie Váš lekár.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

## **4. MOŽNÉ VEDĽAJŠIE ÚČINKY**

Tak ako všetky lieky, aj Arimidex môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

### **Veľmi časté vedľajšie účinky (postihujú viac ako 1 osobu z 10)**

- Bolesť hlavy.
- Návaly horúčavy.
- Pocit na vracanie (nauzea).
- Kožné vyrážky.
- Bolesť alebo stuhnutosť kĺbov.
- Zápal kĺbov (artritída).
- Pocit slabosti.
- Úbytok kostnej hmoty (osteoporóza).

### **Časté vedľajšie účinky (postihujú 1 až 10 osôb zo 100)**

- Strata chuti do jedla.
- Zvýšené alebo vysoké hladiny tukovej látky známej ako cholesterol v krvi. Ukázalo by sa to v krvných testoch.
- Pocit ospalosti.
- Syndróm karpálneho tunela (brnenie, bolesť, chlad, slabosť v niektorých častiach ruky).
- Hnačka.
- Vracanie.
- Zmeny v krvných testoch, ktoré ukazujú, ako pracuje Vaša pečeň.
- Vypadávanie vlasov.
- Alergické reakcie (reakcie z precitlivenosti) vrátane tváre, úst alebo jazyka.
- Bolesť kostí.
- Suchosť v pošve.
- Krvácanie z pošvy (zvyčajne počas niekoľkých prvých týždňov liečby – ak krvácanie pokračuje, poraďte sa s lekárom).

### **Menej časté vedľajšie účinky (postihujú 1 až 10 osôb z 1 000)**

- Zmeny špeciálnych krvných testov, ktoré ukazujú, ako pracuje Vaša pečeň (gamaglutamyltransferáza a bilirubín).
- Zapál pečene (hepatitída).
- Žihľavka alebo vyrážka.
- Skákavý prst (stav, pri ktorom prst alebo palec ostane v ohnutej polohe).

### **Zriedkavé vedľajšie účinky (postihujú 1 až 10 osôb z 10 000)**

- Zriedkavý zápal kože, ktorý môže zahŕňať červené fľaky alebo pľuzgiere.
- Kožná vyrážka spôsobená precitlivenosťou (môže byť druhom alergickej alebo anafylaktoidnej reakcie).

Zápal malých krvných ciev spôsobujúci červené alebo purpurové sfarbenie kože. Veľmi zriedkavo sa môžu vyskytnúť príznaky bolesti kĺbov, žalúdka alebo obličiek, známe ako „Henochova-Schönleinova purpura“.

### **Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky (postihujú menej než 1 z 10 000 osôb)**

- Veľmi závažné kožné reakcie s vredmi alebo pľuzgiermi na koži, známe ako „Stevensov-Johnsonov syndróm“.
- Alergické reakcie (reakcie z precitlivenosti) s opuchom hrdla, ktorý môže spôsobiť ťažkosti pri prehĺtaní alebo dýchaní, známe ako angioedém.

Ak sa u Vás vyskytne ktorýkoľvek zo stavov uvedených vyššie, zavolajte sanitku alebo ihneď navštívte lekára – budete potrebovať bezodkladnú lekársku starostlivosť.

### Účinky na Vaše kosti

Arimidex znižuje množstvo hormónu nazývaného estrogén, ktorý je vo Vašom tele. Môže tak znížiť obsah minerálov vo Vašich kostiach. Kosti môžu byť menej pevné a náchylnejšie na zlomeniny. Váš lekár tieto riziká zvládne uplatnením odporúčaní na udržanie zdravia kostí u žien po menopauze. Máte sa s lekárom porozprávať o rizikách a možnostiach liečby.

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

## 5. AKO UCHOVÁVAŤ ARIMIDEX

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí. Tablety uchovávajte na bezpečnom mieste, kde ich deti nemôžu vidieť ani dosiahnuť na ne. Vaše tablety by im mohli uškodiť.

Nepoužívajte Arimidex po dátume expirácie, ktorý je vyznačený na škatuli a <vnútornom obale> [Má byť vyplnené národne]. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.

Tablety uchovávajte v obale, v ktorom ste ich dostali.

Lieky sa nesmú likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## 6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

### Čo Arimidex obsahuje

- Liečivo je anastrozol. Každá filmom obalená tableta obsahuje 1 mg anastrozolu.
- Ďalšie zložky sú: monohydrát laktózy, sodná soľ karboxymetylškrobu, povidón, magnéziumstearát, hypromelóza, makrogol 300, oxid titaničitý.

### Ako vyzerá Arimidex a obsah balenia

Biela, okrúhla, po oboch stranách vypuklá tableta s logom na jednej strane a silou na druhej strane.

[Má byť vyplnené národne]

### Držiteľ rozhodnutia o registrácii

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

{Názov a Adresa}

{tel}

{fax}

{e-mail}

### Výrobca

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



Miesta uvoľnenia šarže  
AstraZeneca UK Ltd  
Silk Road Business Park  
Macclesfield  
Cheshire SK10 2NA  
Veľká Británia

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

AstraZeneca GmbH  
Tinsdaler Weg 183  
D-22880 Wedel  
Nemecko

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

**Liek je schválený v členských štátoch Európskeho hospodárskeho priestoru (EHP) pod nasledovnými názvami:**

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

**Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená v {MM/RRRR}.**

[Má byť vyplnené národne]

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke {názov členského štátu /agentúry}.