

DODATEK III
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA,
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

Opomba: Ta povzetek glavnih značilnosti zdravila (SmPC), označevanje in navodilo za uporabo so različice, veljavne ob izdaji odločbe Komisije.

Po odločbi Komisije bodo pristojni organi držav članic, v povezavi z referenčno državo članico posodobili podatke o zdravilu, kot je potrebno. Zato ta SmPC, označevanje in navodilo za uporabo mogoče potem ne bodo več predstavljali veljavnega besedila.

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Arimidex in z njim povezana imena (glejte Dodatek I) 1 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 1 mg anastrozola.

Pomožne snovi

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 93 mg laktoze monohidrata (glejte poglavje 4.4). Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Filmsko obložena tableta.

Bela, okrogla bikonveksna tableta z logom na eni strani in jakostjo na drugi.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Arimidex je indicirano za:

- Zdravljenje napredovalega raka dojke s pozitivnimi hormonskimi receptorji pri ženskah po menopavzi.
- Adjuvantno zdravljenje zgodnjega invazivnega raka dojke s pozitivnimi hormonskimi receptorji pri ženskah po menopavzi.
- Adjuvantno zdravljenje zgodnjega invazivnega raka dojke s pozitivnimi hormonskimi receptorji pri ženskah po menopavzi, ki so 2 do 3 leta dobivale adjuvantni tamoksifen.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Priporočeni odmerek zdravila Arimidex za odrasle (vključno s starejšimi) je ena 1-mg tableta enkrat na dan.

Priporočeno trajanje adjuvantnega endokrinega zdravljenja žensk po menopavzi z zgodnjim invazivnim rakom dojke in pozitivnimi hormonskimi receptorji je 5 let.

Posebne populacije

Pediatrična populacija

Zdravila Arimidex zaradi nezadostnih podatkov o varnosti in učinkovitosti ni priporočljivo uporabljati pri otrocih in mladostnikih (glejte poglavji 4.4 in 5.1).

Okvara ledvic

Bolnikom z blago ali zmerno okvaro ledvic odmerka ni treba spremeniti. Pri bolnicah s hudo okvaro ledvic je treba zdravilo Arimidex uporabljati previdno (glejte poglavji 4.4 in 5.2).

Okvara jeter

Bolnikom z blago boleznijo jeter odmerka ni treba spremeniti. Pri bolnikih z zmerno do hudo okvaro jeter je priporočljiva previdnost (glejte poglavje 4.4).

Način uporabe

Zdravilo Arimidex je treba jemati peroralno.

4.3 Kontraindikacije

Zdravilo Arimidex je kontraindicirano pri:

- nosečnicah in doječih ženskah.
- bolnicah z znano preobčutljivostjo za anastrozol ali katerokoli pomožno snov v zdravilu (pomožne snovi so navedene v poglavju 6.1).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Splošno

Zdravila Arimidex se ne sme uporabljati pri ženskah pred menopavzo. Menopavzo je treba ugotoviti biokemično (koncentracija luteinizirajočega hormona [LH], folikle stimulirajočega hormona [FSH] in/ali estradiola) pri vsaki bolnici, pri kateri obstaja dvom o menopavzalnem stanju. Ni podatkov, ki bi podpirali uporabo zdravila Arimidex z analogi LHRH.

Sočasni uporabi tamoksifena in zdravil, ki vsebujejo estrogene z zdravilom Arimidex se je potrebno izogibati, saj lahko zmanjša njegovo farmakološko delovanje (glejte poglavji 4.5 in 5.1).

Vpliv na mineralno gostoto kosti

Zdravilo Arimidex zmanjša koncentracijo estrogena v obtoku, zato lahko zmanjša mineralno gostoto kosti in tako poveča tveganje zlomov (glejte poglavje 4.8).

Ženske z osteoporozo ali tveganjem zanjo morajo na začetku zdravljenja in pozneje v rednih presledkih opraviti formalno oceno mineralne gostote kosti. Zdravljenje ali profilakso osteoporoze je treba začeti, kot je ustrezno, in ju natančno nadzirati. Uporaba specifičnih zdravil, npr. difosfonatov, lahko prepreči nadaljnje zmanjševanje mineralne gostote kosti, ki jo pri ženskah po menopavzi povzroči zdravilo Arimidex, zato pride v poštev (glejte poglavje 4.8).

Okvara jeter

Zdravilo Arimidex ni raziskano pri bolnicah z rakom dojke in zmerno ali hudo okvaro jeter. Izpostavljenost anastrozolu je lahko pri osebah z okvaro jeter večja (glejte poglavje 5.2); pri bolnicah z zmerno in hudo okvaro jeter je treba zdravilo Arimidex uporabljati previdno (glejte poglavje 4.2). Zdravljenje mora temeljiti na oceni koristi in tveganja za vsako posamezno bolnico.

Okvara ledvic

Zdravilo Arimidex ni raziskano pri bolnicah z rakom dojke in hudo okvaro ledvic. Izpostavljenost anastrozolu se pri osebah s hudo okvaro ledvic ne poveča (GRF<30ml/min, glejte poglavje 5.2); pri bolnicah s hudo okvaro ledvic je treba zdravilo Arimidex uporabljati previdno (glejte poglavje 4.2).

Pediatrična populacija

Zdravila Arimidex ni priporočljivo uporabljati pri otrocih in mladostnikih, ker njegova varnost in učinkovitost v tej skupini bolnikov nista ugotovljeni (glejte poglavje 5.1).

Zdravila Arimidex se ne sme uporabljati pri dečkih s pomanjkanjem ravnega hormona poleg zdravljenja z ravnim hormonom. V ključnem kliničnem preskušanju učinkovitost ni bila dokazana in varnost ni bila ugotovljena (glejte poglavje 5.1). Anastrozol zmanjša koncentracijo estradiola, zato se zdravila Arimidex ne sme uporabljati pri deklicah s pomanjkanjem ravnega hormona poleg zdravljenja z ravnim hormonom. Dolgoročnih podatkov o varnosti pri otrocih in mladostnikih ni.

Preobčutljivost za laktozo

Zdravilo vsebuje laktozo. Bolniki z redkimi prirojenimi motnjami, kot so galaktozna intoleranca, laponska oblika zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcija glukoze-galaktoze, ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Anastrozol *in vitro* zavira CYP 1A2, 2C8/9 in 3A4. Klinične študije z antipirinom in varfarinom so pokazale, da anastrozol v odmerku 1 mg ni bistveno zavrl presnove antipirina ali R- in S-varfarina. Glede na to ni verjetno, da bi sočasna uporaba zdravila Arimidex in drugih zdravil povzročila klinično pomembna medsebojna delovanja zdravil zaradi vpletenosti encimov CYP.

Encimi, s katerimi se presnovi anastrozol, niso ugotovljeni. Cimetidin, ki je šibek in nespecifičen zaviralec encimov CYP, ni vplival na koncentracijo anastrozola v plazmi. Učinek močnih zaviralcev CYP ni znan.

Pregled podatkovne baze o varnosti v kliničnih preskušanjih ni odkril klinično pomembnih medsebojnih delovanj pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Arimidex, ki so prejeli tudi druga pogosto predpisovana zdravila. Klinično pomembnih medsebojnih delovanj z difosfonati ni bilo (glejte poglavje 5.1).

Sočasni uporabi tamoksifena in zdravil, ki vsebujejo estrogene z zdravilom Arimidex se je potrebno izogibati, saj lahko zmanjša njegovo farmakološko delovanje (glejte poglavji 4.4 in 5.1).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi zdravila Arimidex pri nosečnicah ni. Študije na živalih so pokazale reproduktivne toksične učinke (glejte poglavje 5.3). Zdravilo Arimidex je med nosečnostjo kontraindicirano (glejte poglavje 4.3).

Dojenje

O uporabi zdravila Arimidex med obdobjem dojenja ni podatkov. Zdravilo Arimidex je med obdobjem dojenja kontraindicirano (glejte poglavje 4.3).

Plodnost

Vplivi zdravila Arimidex na plodnost pri človeku niso raziskani. Študije na živalih so pokazale reproduktivne toksične učinke (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo Arimidex nima ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji. Vendar sta bili med uporabo zdravila Arimidex opisani astenija in zaspanost, zato je pri vožnji in upravljanju strojev potrebna previdnost, dokler trajajo takšni simptomi.

4.8 Neželene učinki

Naslednja preglednica prikazuje neželene učinke iz kliničnih preskušanj, postmarketinških študij in spontanega poročila. Če ni navedeno drugače, so bile kategorije pogostnosti izračunane na podlagi števila

neželenih učinkov, zabeleženih v veliki študiji III. faze, ki je zajela 9.366 žensk po menopavzi, ki so imele operabilnega raka dojke in so pet let prejemale adjuvantno zdravljenje (študija ATAC [Arimidex, Tamoxifen, Alone or in Combination]).

Spodaj naštetih neželenih učinkov so razvrščeni po pogostnosti in organskem sistemu (SOC). Skupine pogostnosti so opredeljene po naslednjem dogovoru: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$) in zelo redki ($< 1/10.000$). Najpogosteje opisani neželeni učinki so bili glavobol, valovi vročine, navzea, izpuščaji, artralgijski, togost sklepov, artritis in astenija.

Preglednica 1 Neželeni učinki po organskih sistemih in pogostnosti

Neželeni učinki po organskih sistemih in pogostnosti		
Presnovne in prehranske motnje	Pogosti	anoreksija hiperholesterolemija
Bolezni živčevja	Zelo pogosti	glavobol
	Pogosti	zaspanost sindrom karpalnega kanala*
Žilne bolezni	Zelo pogosti	valovi vročine
Bolezni prebavil	Zelo pogosti	navzea
	Pogosti	driska bruhanje
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	Pogosti	zvišanje alkalne fosfataze, alanin-aminotransferaze in aspartat-aminotransferaze
	Občasni	zvišanje gama-GT in bilirubina hepatitis
Bolezni kože in podkožja	Zelo pogosti	izpuščaji
	Pogosti	redčenje las (alopecija) alergijske reakcije
	Občasni	urtikarija
	Redki	multiformni eritem anafilaktoidna reakcija kožni vaskulitis (vključno z nekaterimi primeri Henoch-Schönleinove purpure)**
	Zelo redki	Stevens-Johnsonov sindrom angioedem
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	Zelo pogosti	artralgijski/togost sklepov artritis osteoporoza
	Pogosti	kostne bolečine
	Občasni	sprožilni prst
Motnje reprodukcije in dojk	Pogosti	suhost nožnice krvavitev iz nožnice ***
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	Zelo pogosti	astenija

* Med osebami, ki so v kliničnih preskušanjih prejemale zdravilo Arimidex, so bili primeri sindroma karpalnega kanala opisani v večjem številu kot med osebami, zdravljenimi s tamoksifenom. Vendar se je večina teh primerov pojavila pri bolnikih s prepoznavnimi dejavniki tveganja za pojav te motnje.

** Ker kožnega vaskulitisa in Henoch-Schönleinove purpure v ATAC niso zabeležili, je mogoče njuno pogostnost na podlagi najneugodnejše vrednosti točkovne ocene oceniti kot "redko" ($\geq 0,01$ % in $< 0,1$ %).

*** Pogosto je bila opisana krvavitev iz nožnice, predvsem pri bolnicah z napredovalim rakom dojke v prvih nekaj tednih po prehodu z obstoječega hormonskega zdravljenja na zdravljenje z zdravilom Arimidex. Če krvavitev traja, je potrebno dodatno ovrednotenje.

Spodnja preglednica prikazuje pogostnost vnaprej opredeljenih neželenih učinkov v študiji ATAC po mediano 68-mesečnem spremljanju (ne glede na vzročnost), zabeleženih pri osebah, ki so prejemale raziskovano zdravilo in do 14 dni po prenehanju njegove uporabe.

Preglednica 2 Vnaprej opredeljeni neželeni učinki v študiji ATAC

Neželeni učinki	Arimidex (n = 3.092)	Tamoksifen (n = 3.094)
Valovi vročine	1.104 (35,7 %)	1.264 (40,9 %)
Bolečine v sklepih/togost	1.100 (35,6 %)	911 (29,4 %)
Motnje razpoloženja	597 (19,3 %)	554 (17,9 %)
Utrujenost/astenija	575 (18,6 %)	544 (17,6 %)
Navzea in bruhanje	393 (12,7 %)	384 (12,4 %)
Zlomi	315 (10,2 %)	209 (6,8 %)
Zlomi hrbtenice, kolka ali zapestja/Collesovi zlomi	133 (4,3 %)	91 (2,9 %)
Zlomi zapestja/Collesovi zlomi	67 (2,2 %)	50 (1,6 %)
Zlomi hrbtenice	43 (1,4 %)	22 (0,7 %)
Zlomi kolka	28 (0,9 %)	26 (0,8 %)
Katarakte	182 (5,9 %)	213 (6,9 %)
Krvavitev iz nožnice	167 (5,4 %)	317 (10,2 %)
Ishemična kardiovaskularna bolezen	127 (4,1 %)	104 (3,4 %)
Angina pectoris	71 (2,3 %)	51 (1,6 %)
Miokardni infarkt	37 (1,2 %)	34 (1,1 %)
Bolezen koronarnih arterij	25 (0,8 %)	23 (0,7 %)
Ishemija miokarda	22 (0,7 %)	14 (0,5 %)
Izcedek iz nožnice	109 (3,5 %)	408 (13,2 %)
Katerikoli venski trombembolični dogodek	87 (2,8 %)	140 (4,5 %)
Globoka venska trombembolija, vključno s PE (pljučno embolijo)	48 (1,6 %)	74 (2,4 %)
Ishemični cerebrovaskularni dogodki	62 (2,0 %)	88 (2,8 %)
Rak endometrija	4 (0,2 %)	13 (0,6 %)

Po mediano 68-mesečnem spremljanju je bil delež zlomov v skupini z zdravilom Arimidex 22 na 1.000 bolnic-let in v skupini s tamoksifenom 15 na 1.000 bolnic-let. Z zdravilom Arimidex opaženi delež zlomov je podoben razponu, opisanemu za starostno usklajene populacije po menopavzi. Incidenca osteoporoze je bila 10,5 % pri bolnicah, zdravljenih z zdravilom Arimidex in 7,3 % pri bolnicah, zdravljenih s tamoksifenom.

Ni ugotovljeno, ali deleži zlomov in osteoporoze, zabeleženi v študiji ATAC pri bolnicah, ki so prejemale zdravilo Arimidex, odraža zaščitni učinek tamoksifena, specifični učinek zdravila Arimidex ali oboje.

4.9 Preveliko odmerjanje

Kliničnih izkušenj z naključnim prevelikim odmerjanjem je malo. V študijah na živalih je bila akutna toksičnost anastrozola majhna. Klinična preskušanja so bila opravljena z različnimi odmerjanji zdravila Arimidex do 60 mg v enkratnem odmerku, uporabljenem pri zdravih moških prostovoljcih, in do 10 mg na dan pri ženskah po menopavzi z napredovalim rakom dojke; preiskovane osebe so ta odmerjanja dobro prenesle. Posamičen odmerek zdravila Arimidex, ki bi povzročil življenjsko nevarne simptome, ni ugotovljen. Specifičnega antidota za preveliko odmerjanje ni in zdravljenje mora biti simptomatsko.

Pri obravnavi prevelikega odmerjanja je treba upoštevati možnost, da je bilo uporabljenih več zdravil. Če je bolnik priseben, se lahko izzove bruhanje. Dializa morda lahko koristi, ker zdravilo Arimidex ni v veliki meri vezano na beljakovine. Indicirana je splošna podpora oskrba, vključno s pogostim nadziranjem vitalnih znakov in natančnim opazovanjem bolnika.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zaviralci encimov. Oznaka ATC: L02BG03

Mehanizem delovanja in farmakodinamični učinki

Arimidex je močan in zelo selektiven nesteroiden zaviralec aromataze. Pri ženskah po menopavzi nastaja estradiol predvsem s pretvorbo androstendiona v estron, ki poteka s kompleksom encima aromataze v perifernih tkivih. Estron se nato spremeni v estradiol. Zmanjšanje koncentracije estradiola v obtoku ima pri ženskah z rakom dojke dokazano ugoden vpliv. Pri ženskah po menopavzi je uporaba dnevnega odmerka 1 mg zdravila Arimidex po meritvi z zelo občutljivim preskusom zavrta nastajanje estradiola za več kot 80 %.

Zdravilo Arimidex ne deluje progestagensko, androgensko ali estrogensko.

Dnevni odmerki zdravila Arimidex do 10 mg ne vplivajo na izločanje kortizola ali aldosterona, merjeno pred ali po standardnem provokacijskem testiranju z adrenokortikotropnim hormonom (ACTH). Dodajanje kortikoidov zato ni potrebno.

Klinična učinkovitost in varnost

Napredovali rak dojke

Zdravljenje prve linije pri ženskah z napredovalim rakom dojke

Za oceno učinkovitosti zdravila Arimidex v primerjavi s tamoksifenom kot zdravljenjem prve linije pri ženskah po menopavzi, ki so imele raka dojke s pozitivnimi hormonskimi receptorji ali lokalno napredovalega ali metastatskega raka dojke z neznanim stanjem hormonskih receptorjev, sta bili opravljeni dve dvojno slepi, kontrolirani klinični študiji s podobnim načrtom (študija 1033IL/0030 in študija 1033IL/0027). Skupaj 1.021 bolnic so randomizirali na zdravljenje z 1 mg zdravila Arimidex enkrat na dan ali 20 mg tamoksifena enkrat na dan. V obeh preskušanjih so bili primarni opazovani dogodki čas do napredovanja tumorja, objektivni delež odziva tumorja in varnost.

Kar zadeva primarne opazovane dogodke, je študija 1033IL/0030 pokazala, da je imelo zdravilo Arimidex statistično značilno prednost pred tamoksifenom za čas do napredovanja tumorja (razmerje ogroženosti (HR) 1,42, 95% interval zaupanja (IZ) [1,11, 1,82], mediana časa do napredovanja 11,1 in 5,6 mesecev za Arimidex in tamoksifen, ($p = 0,006$); objektivni delež odziva tumorja je bil pri zdravlilu Arimidex in tamoksifenu podoben. Študija 1033IL/0027 je pokazala, da sta zdravilo Arimidex in tamoksifen dosegla podoben delež objektivnega odziva tumorja in časa do napredovanja tumorja. Rezultati sekundarnih opazovanih dogodkov so potrjevali rezultate primarnih opazovanih dogodkov. Smrti je bilo v terapevtskih skupinah obeh preskušanj premalo, da bi bilo mogoče sklepati o razliki v celokupnem v preživetju.

Zdravljenje druge linije pri ženskah z napredovalim rakom dojke

Zdravilo Arimidex so raziskali v dveh kontroliranih kliničnih preskušanjih (študija 0004 in študija 0005) pri ženskah po menopavzi z napredovalim rakom dojke, ki jim je bolezen po zdravljenju s tamoksifenom (bodisi zaradi napredovalega ali zgodnjega raka dojke) napredovala. Skupaj 764 bolnic so randomizirali bodisi na enkratni dnevni odmerek 1 mg ali 10 mg zdravila Arimidex ali na 40 mg megestrolacetata štirikrat na dan. Primarni spremenljivki učinkovitosti sta bili čas do napredovanja in objektivni delež odziva. Izračunani so bili tudi delež dolgotrajno stabilne bolezni (več kot 24 tednov), delež napredovanj in preživetje. V nobeni študiji ni bilo značilnih razlik med terapevtskima krakoma, kar zadeva katerikoli parameter učinkovitosti.

Adjuvantno zdravljenje zgodnjega invazivnega raka dojke pri bolnicah pozitivnimi hormonskimi receptorji

Velika študija III. faze 9.366 žensk po menopavzi, ki so imele operabilnega raka dojke in so bile zdravljene pet let (glejte spodaj), je pokazala, da je bilo zdravilo Arimidex glede preživetja brez bolezni statistično

boljše od tamoksifena. V prospektivno opredeljeni populaciji s pozitivnimi hormonskimi receptorji so z zdravilom Arimidex ugotovili večjo korist glede preživetja brez bolezni kot s tamoksifenom.

Preglednica 3 Povzetek na koncu ATAC: Analiza po končanem 5-letnem zdravljenju

Končne točke učinkovitosti	Število dogodkov (pogostnost)			
	Populacija z-namenom-zdravljenja		Stanje pozitivnosti hormonskih receptorjev	
	Arimidex (n = 3.125)	Tamoksifen (n = 3.116)	Arimidex (n = 2.618)	Tamoksifen (n = 2.598)
Preživetje brez bolezni^a	575 (18,4)	651 (20,9)	424 (16,2)	497 (19,1)
Razmerje ogroženosti	0,87		0,83	
2-stranski 95 % IZ	0,78 do 0,97		0,73 do 0,94	
vrednost p	0,0127		0,0049	
Preživetje brez oddaljene bolezni^b	500 (16,0)	530 (17,0)	370 (14,1)	394 (15,2)
Razmerje ogroženosti	0,94		0,93	
2-stranski 95 % IZ	0,83 do 1,06		0,80 do 1,07	
vrednost p	0,2850		0,2838	
Čas do ponovitve^c	402 (12,9)	498 (16,0)	282 (10,8)	370 (14,2)
Razmerje ogroženosti	0,79		0,74	
2-stranski 95 % IZ	0,70 do 0,90		0,64 do 0,87	
vrednost p	0,0005		0,0002	
Čas do oddaljene ponovitve^d	324 (10,4)	375 (12,0)	226 (8,6)	265 (10,2)
Razmerje ogroženosti	0,86		0,84	
2-stranski 95 % IZ	0,74 do 0,99		0,70 do 1,00	
vrednost p	0,0427		0,0559	
Primarni na nasprotni dojki	35 (1,1)	59 (1,9)	26 (1,0)	54 (2,1)
Razmerje obetov	0,59		0,47	
2-stranski 95 % IZ	0,39 do 0,89		0,30 do 0,76	
vrednost p	0,0131		0,0018	
Celokupno preživetje^e	411 (13,2)	420 (13,5)	296 (11,3)	301 (11,6)
Razmerje ogroženosti	0,97		0,97	
2-stranski 95 % IZ	0,85 do 1,12		0,83 do 1,14	
vrednost p	0,7142		0,7339	

- a Preživetje brez bolezni vključuje vse ponovitevne dogodke in je opredeljeno kot prvi pojav lokoregionalne ponovitve, novega raka dojke na nasprotni dojki, oddaljene ponovitve ali smrti (zaradi kateregakoli vzroka).
- b Preživetje brez oddaljene bolezni je opredeljeno kot prvi pojav oddaljene ponovitve ali smrti (zaradi kateregakoli vzroka).
- c Čas do ponovitve je opredeljen kot prvi pojav lokoregionalne ponovitve, novega raka dojke na nasprotni dojki, oddaljene ponovitve ali smrti zaradi raka dojke.
- d Čas do oddaljene ponovitve je opredeljen kot prvi pojav oddaljene ponovitve ali smrti zaradi raka dojke.
- e Število (%) umrlih bolnic.

Kombinacija zdravila Arimidex in tamoksifena ni pokazala koristi glede učinkovitosti v primerjavi s tamoksifenom ne pri vseh bolnicah ne v populaciji s pozitivnimi hormonskimi receptorji. Ta terapevtski krak je bil v študiji opušen.

Ob posodobljenem spremljanju po mediano 10 letih je dolgoročna primerjava učinkov zdravljenja z zdravilom Arimidex v primerjavi s tamoksifenom pokazala rezultate, skladne s prejšnjimi analizami.

Adjuvantno zdravljenje zgodnjega invazivnega raka dojke pri bolnicah s pozitivnimi hormonskimi receptorji, zdravljenih z adjuvantnim tamoksifenom

Pri 2.579 ženskah po menopavzi z zgodnjim rakom dojke in pozitivnimi hormonskimi receptorji je bilo opravljeno preskušanje III. faze (ABCSG [Austrian Breast and Colorectal Cancer Study Group] 8). Preiskovanke so bile operirane, lahko so bile obsevane ali pa ne, niso pa dobile kemoterapije (glejte spodaj).

Po mediano 24-mesečnem spremljanju je bilo preživetje brez bolezni statistično značilno boljše med bolnicami, ki so po 2 letih adjuvantnega zdravljenja s tamoksifenom prešle na zdravilo Arimidex, kot med tistimi, ki so ostale na tamoksifenu.

Preglednica 4 Povzetek končnih točk in rezultatov preskušanja ABCSG 8

Končne točke učinkovitosti	Število dogodkov (pogostnost)	
	Arimidex (n = 1.297)	Tamoksifen (n = 1.282)
Preživetje brez bolezni	65 (5,0)	93 (7,3)
Razmerje ogroženosti	0,67	
2-stranski 95 % IZ	0,49 do 0,92	
vrednost p	0,014	
Čas do katerekoli ponovitve	36 (2,8)	66 (5,1)
Razmerje ogroženosti	0,53	
2-stranski 95 % IZ	0,35 do 0,79	
vrednost p	0,002	
Čas do oddaljene ponovitve	22 (1,7)	41 (3,2)
Razmerje ogroženosti	0,52	
2-stranski 95 % IZ	0,31 do 0,88	
vrednost p	0,015	
Nov kontralateralni rak dojke	7 (0,5)	15 (1,2)
Razmerje obetov	0,46	
2-stranski 95 % IZ	0,19 do 1,13	
vrednost p	0,090	
Celotno preživetje	43 (3,3)	45 (3,5)
Razmerje ogroženosti	0,96	
2-stranski 95 % IZ	0,63 do 1,46	
vrednost p	0,840	

Dve nadaljnji podobni preskušnji (GABG/ARNO 95 in ITA), v enem od katerih so bolnice zdravili z operacijo in kemoterapijo, ter kombinirana analiza ABCSG 8 in GABG/ARNO 95 potrjujejo te rezultate.

Varnostne značilnosti zdravila Arimidex v teh 3 študijah so se skladale z znanimi varnostnimi značilnostmi, ugotovljenimi pri ženskah po menopavzi, ki so imele zgodnjega raka dojke s pozitivnimi hormonskimi receptorji.

Mineralna gostota kosti

V študiji III./IV. faze SABRE (Study of Anastrozole with the Bisphosphonate Risedronate) so 234 žensk po menopavzi z zgodnjim rakom dojke in pozitivnimi hormonskimi receptorji, ki so bile predvidene za zdravljenje z zdravilom Arimidex 1 mg/dan, razporedili v skupine z majhnim, zmernim in velikim tveganjem glede na njihovo obstoječe tveganje za zlom zaradi krhkosti. Primarni parameter učinkovitosti je bila analiza gostote kosti v ledveni hrbtenici s slikanjem DEXA. Vse bolnice so prejemale zdravljenje z vitaminom D in kalcijem. Bolnice v skupini z majhnim tveganjem so dobile samo zdravilo Arimidex (n = 42), bolnice v skupini z zmernim tveganjem so randomizirali na zdravilo Arimidex in risedronat 35 mg enkrat na teden (n = 77) ali na zdravilo Arimidex in placebo (n = 77), bolnice v skupini z velikim tveganjem pa so dobile zdravilo Arimidex in risedronat 35 mg enkrat na teden (n = 38). Primarni opazovani dogodek je bila sprememba gostote kosti v ledveni hrbtenici po 12 mesecih v primerjavi z izhodiščem.

Glavna analiza po 12 mesecih je pokazala, da se bolnicam z zmernim do velikim tveganjem za zlome zaradi krhkosti gostota kosti (ocenjena z mineralno gostoto kosti v ledveni hrbtenici s slikanjem DEXA) ni zmanjšala, če so bile zdravljenje z zdravilom Arimidex 1 mg/dan v kombinaciji z risedronatom 35 mg enkrat na teden. Poleg tega je bilo v skupini z majhnim tveganjem, ki je dobivala samo zdravilo Arimidex 1 mg/dan, opazno zmanjšanje mineralne gostote kosti, ki pa ni bilo statistično značilno. Ti izsledki so se

odrazili na sekundarni spremenljivki učinkovitosti, spremembi celotne mineralne gostote kosti v kolku po 12 mesecih v primerjavi z izhodiščem.

Ta študija dokazuje, da pride pri ženskah po menopavzi, ki imajo zaradi zgodnjega raka dojke predvideno zdravljenje z zdravilom Arimidex, v poštev uporaba difosfonatov za obvladanje morebitnega zmanjšanja mineralne gostote kosti.

Pediatrična populacija

Zdravilo Arimidex ni indicirano za uporabo pri otrocih in mladostnikih. V proučevanih pediatričnih populacijah njegova učinkovitost ni bila ugotovljena (glejte spodaj). Število zdravljenih otrok je bilo premajhno, da bi omogočalo zanesljivo sklepanje o varnosti. Podatkov o morebitnih dolgoročnih učinkih zdravljenja z zdravilom Arimidex pri otrocih in mladostnikih ni (glejte tudi poglavje 5.3).

Evropska agencija za zdravila je odstopila od obveznosti po predložitvi rezultatov študij zdravila Arimidex pri eni ali več podskupinah pediatrične populacije z nizko rastjo zaradi pomanjkanja ravnega hormona, testotoksikoza, ginekomastijo in McCune-Albrightovim sindromom (glejte poglavje 4.2).

Nizka rast zaradi pomanjkanja ravnega hormona

Randomizirana dvojno slepa multicentrična študija je ocenila 52 pubertetnih dečkov (starih od 11 do vključno 16 let), ki so od 12 do 36 mesecev prejeli 1 mg zdravila Arimidex na dan ali placebo v kombinaciji z ravnim hormonom. Samo 14 preiskovancev, ki so prejeli zdravilo Arimidex, je dokončalo 36 mesecev.

V primerjavi s placebom niso ugotovili statistično pomembne razlike v ravnih parametrih predvidene odrasle višine, višine, standardnih odklonov višine (vrednosti po standardnih odklonih) in hitrosti rasti. Podatki o končni telesni višini niso bili na voljo. Število zdravljenih otrok je bilo sicer premajhno za zanesljive sklepe o varnosti, vendar so v kraku z zdravilom Arimidex v primerjavi s placebom opazili večji delež zlomov in trend k manjši mineralni gostoti kosti.

Testotoksikoza

Odrpna, neprimerjalna, multicentrična študija je ocenila 14 bolnikov moškega spola (starih od 2 do 9 let) z družinsko, na moške omejeno prezgodnjo puberteto (znano tudi kot testotoksikoza), zdravljenih s kombinacijo zdravila Arimidex in bikalutamida. Primarni cilj je bila ocena učinkovitosti in varnosti te kombinirane sheme v 12-mesečnem obdobju. Dvanajstmesečno kombinirano zdravljenje je dokončalo 13 od 14 vključenih bolnikov (en bolnik se je izgubil spremljanju). Po 12 mesecih zdravljenja ni bilo nobene značilne razlike v hitrosti rasti glede na hitrost rasti v 6 mesecih pred vstopom v študijo.

Študije ginekomastije

Preskušanje 0006 je bilo randomizirana dvojno slepa multicentrična študija 82 pubertetnih dečkov (starih od 11 do vključno 18 let) z več kot 12 mesecev trajajočo ginekomastijo, ki so do 6 mesecev dobivali 1 mg zdravila Arimidex na dan ali placebo vsak dan. Med skupino, zdravljeno z 1 mg zdravila Arimidex, in skupino, ki je dobivala placebo, niso ugotovili značilne razlike v številu bolnikov, ki se jim je po 6 mesecih zdravljenja volumen dojk zmanjšal za 50 % ali več.

Preskušanje 0001 je bilo odrpna študija farmakokinetike več odmerkov 1 mg zdravila Arimidex na dan pri 36 pubertetnih dečkih z ginekomastijo, ki je trajala manj kot 12 mesecev. Sekundarni cilji so bili ocena deleža bolnikov z zmanjšanjem izračunanega volumna obeh dojk skupaj za vsaj 50 % v primerjavi z izhodiščem od 1. dne in po 6 mesecih študije, prenašanje zdravila in varnost. Po 6 mesecih so zmanjšanje celotnega volumna prsi za 50 % ali več opazili pri 56 % (20/36) dečkov.

Študija McCune-Albrightovega sindroma

Preskušanje 0046 je bilo mednarodno, multicentrično, odrpno eksplorativno preskušanje zdravila Arimidex pri 28 deklicah (starih od 2 do ≤ 10 let) z McCune-Albrightovim sindromom (MAS). Primarni cilj je bila ocena varnosti in učinkovitosti zdravila Arimidex v odmerku 1 mg/dan pri bolnicah z MAS. Učinkovitost raziskovanega zdravljenja je temeljila na deležu bolnic, ki so izpolnile opredeljena merila, povezana z nožničnimi krvavitvami, kostno starostjo in hitrostjo rasti. Med zdravljenjem niso opazili statistično značilne

razlike v pogostnosti dni nožnične krvavitve. Ugotovili niso nobenih klinično pomembnih razlik v razvrstitvi po Tannerju, povprečnem volumnu jajčnikov in povprečnem volumnu maternice. Opazili niso nobene statistično značilne spremembe v hitrosti povečanja kostne starosti med zdravljenjem v primerjavi z izhodiščno hitrostjo. Hitrost rasti (v cm/leto) se je značilno zmanjšala ($p < 0,05$) od pred zdravljenja prek meseca nič do 12. meseca ter od pred zdravljenja do drugih 6 mesecev (od 7. do 12. meseca).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija anastrozola je hitra in največja koncentracija v plazmi je praviloma dosežena v dveh urah po uporabi (na tešče). Hrana nekoliko zmanjša hitrost absorpcije, ne pa njenega obsega. Ni pričakovati, da bi majhna sprememba hitrosti absorpcije klinično pomembno vplivala na plazemsko koncentracijo v stanju dinamičnega ravnovesja med uporabo tablet zdravila Arimidex enkrat na dan. Približno 90 do 95 % koncentracije anastrozola v plazmi v stanju dinamičnega ravnovesja je doseženih po 7 dnevni odmerkih in kopičenje je od 3- do 4-kratno. Ni znakov, da bi bili farmakokinetični parametri anastrozola odvisni od časa ali odmerka.

Farmakokinetika anastrozola pri ženskah po menopavzi ni odvisna od starosti.

Zdravilo Arimidex je 40 % vezano na beljakovine v plazmi.

Anastrozol se odstrani počasi; plazemski eliminacijski razpolovni čas je od 40 do 50 ur. Anastrozol se pri ženskah po menopavzi izdatno presnovi in manj kot 10 % odmerka se nespremenjenega izloči v urinu v 72 urah po uporabi. Presnova anastrozola poteka z N-dealkilacijo, hidroksilacijo in glukuronidacijo. Presnovki se izločijo predvsem v urinu. Triazol, glavni presnovek v plazmi, ne zavira aromataze.

Okvara ledvic ali jeter

Navidezni očistek (CL/F) anastrozola je bil po peroralni uporabi približno 30 % manjši pri prostovoljcih s stabilno cirozo jeter kot pri ujemajočih se kontrolnih osebah (študija 1033IL/0014). Toda koncentracija anastrozola v plazmi je bila pri prostovoljcih s cirozo jeter znotraj območja koncentracij, zabeleženih pri normalnih preiskovancih v drugih preskušanjih. Koncentracija anastrozola v plazmi, zabeležena med dolgotrajnimi preskušnji učinkovitosti pri bolnikih z okvaro jeter je bila v območju koncentracij anastrozola v plazmi, zabeleženih pri bolnikih brez okvare jeter.

Navidezni očistek (CL/F) anastrozola po peroralni uporabi pri prostovoljcih s hudo okvaro ledvic (hitrost glomerularne filtracije < 30 ml/min) v študiji 1033IL/0018 ni bil drugačen; to se sklada z dejstvom, da se anastrozol odstrani predvsem s presnovo. Koncentracija anastrozola v plazmi, zabeležena med dolgotrajnimi preskušnji učinkovitosti pri bolnikih z okvaro ledvic je bila v območju koncentracij anastrozola v plazmi, zabeleženih pri bolnikih brez okvare ledvic. Pri bolnikih s hudo okvaro ledvic je treba zdravilo Arimidex uporabljati previdno (glejte poglavji 4.2 in 4.4).

Pediatrična populacija

Pri dečkih s pubertetno ginekomastijo (starih od 10 do 17 let) se je anastrozol hitro absorbiral, se je široko porazdelil in se je odstranil počasi, z razpolovnim časom približno 2 dni. Očistek anastrozola je bil pri deklicah (starih od 3 do 10 let) manjši kot pri starejših dečkih, izpostavljenost pa je bila večja. Anastrozol se je pri deklicah porazdelil širše in se je odstranil počasneje.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, genotoksičnosti, kancerogenega potenciala in vpliva na sposobnost razmnoževanja ne kažejo posebnega tveganja za človeka za indicirano populacijo.

Akutna toksičnost

V študijah na živalih so toksične učinke opazili samo pri velikih odmerkih. V študijah akutne toksičnosti na glodalcih je bil mediani smrtni odmerek anastrozola po peroralni uporabi več kot 100 mg/kg/dan in po intraperitonealni uporabi več kot 50 mg/kg/dan. V študiji akutne peroralne toksičnosti na psih je bil mediani smrtni odmerek večji od 45 mg/kg/dan.

Kronična toksičnost

V študijah na živalih so neželene učinke opazili le pri velikih odmerkih. V študijah toksičnosti več odmerkov so uporabili podgane in pse. V študijah toksičnosti niso ugotovili ravni anastrozola brez učinka (NOEL - no-effect levels). Toda učinki, opaženi z majhnimi odmerki (1 mg/kg/dan) in srednjimi odmerki (3 mg/kg/dan pri psih, 5 mg/kg/dan pri podganah) so bili povezani bodisi s farmakološkimi učinki anastrozola ali učinki anastrozola na indukcijo encimov in jih niso spremljale pomembne toksične ali degenerativne spremembe.

Mutagenost

Študije genotoksičnosti anastrozola kažejo, da ni mutagen ali klastogen.

Reproduktivna toksičnost

V študiji plodnosti so nedavno odstavljenim podganjim samcem 10 tednov peroralno dajali 50 ali 400 mg/l anastrozola v pitni vodi. Izmerjena povprečna koncentracija v plazmi je bila 44,4 (\pm 14,7) ng/ml in 165 (\pm 90) ng/ml. Indeksi parjenja so bili slabši v obeh odmernih skupinah, zmanjšanje plodnosti pa je bilo opazno le pri odmerku 400 mg/l. Zmanjšanje je bilo prehodno, ker so bile po 9 tednih brez uporabe zdravila vrednosti vseh parametrov parjenja in plodnosti podobne kot v kontrolni skupini.

Peroralna uporaba anastrozola pri podganjih samicah je povzročila veliko incidenco neplodnosti pri odmerku 1 mg/kg/dan in večje predimplantacijske izgube pri 0,02 mg/kg/dan. Ti učinki so se pojavili pri klinično pomembnih odmerkih. Vpliva pri človeku ni mogoče izključiti. Ti učinki so bili povezani s farmakologijo spojine in so popolnoma izginili 5 tednov po odtegnitvi spojine.

Peroralno dajanje anastrozola brejim podganam in kunkam ni povzročilo teratogenih učinkov v odmerkih do 1,0 mg/kg/dan (podgane) oz. do 0,2 mg/kg/dan (kunke). Opaženi učinki (povečanje placente pri podganah in neuspeh brejosti pri kunkah) so bili povezani s farmakologijo spojine.

Preživetje legel, skotenih podganam, ki so dobivale odmerke anastrozola 0,02 mg/kg/dan in več (od 17. dne brejosti do 22. postpartalnega dneva), je bilo slabše. Ti učinki so bili povezani s farmakološkimi učinki spojine na porajanje. V prvi generaciji potomstva ni bilo neželenih učinkov na vedenje ali reproduktivno sposobnost, ki bi jih bilo mogoče pripisati materinemu prejemanju anastrozola.

Kancerogenost

Dveletna študija onkogenosti na podganah je povzročila povečanje incidence jetrnih novotvorb in materničnih stromalnih polipov pri samicah ter ščitničnih adenomov pri samcih le pri velikih odmerkih (25 mg/kg/dan). Te spremembe so se pojavile v odmerku, ki predstavlja 100-krat večjo izpostavljenost, kot je dosežena s terapevtskimi odmerki za človeka, in ne veljajo za klinično pomembne pri zdravljenju bolnikov z anastrozalom.

Dveletna študija onkogenosti na miših je povzročila indukcijo benignih tumorjev jajčnika in motnje v incidenci limforetikularnih novotvorb (manj histiocitnih sarkomov pri ženskah in več smrti zaradi limfomov). Te spremembe veljajo za učinke zavrtja aromataze, ki so specifični za miši, in ne veljajo za klinično pomembne pri zdravljenju bolnikov z anastrozalom.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

laktoza monohidrat
povidon
natrijev karboksimetilškrob
magnezijev stearat
hipromeloza
makrogol 300
titanov dioksid

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

5 let

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

[Izpolni država članica]

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

{Ime in naslov}

{tel.}

{faks}

{e-pošta}

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

[Izpolni država članica]

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

[Izpolni država članica]

OZNAČEVANJE

**PODATKI NA ZUNANJI IN STIČNI OVOJNINI
ŠKATLA**

1. IME ZDRAVILA

Arimidex in z njim povezana imena (glejte Dodatek I) 1 mg filmsko obložene tablete
[Glejte Dodatek I - izpolni država članica]

anastrozol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 1 mg anastrozola.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo. Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

filmsko obložena tableta

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I - izpolni država članica]

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

[Izpolni država članica]

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Izpolni država članica]

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT

1. IME ZDRAVILA

Arimidex in z njim povezana imena (glejte Dodatek I) 1 mg filmsko obložene tablete

[Glejte Dodatek I - izpolni država članica]

anastrozol

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I - izpolni država članica]

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

NAVODILO ZA UPORABO

NAVODILO ZA UPORABO

Arimidex in z njim povezana imena (glejte Dodatek I) 1 mg filmsko obložene tablete

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]
anastrozol

Pred uporabo natančno preberite navodilo!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je zdravilo Arimidex in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Arimidex
3. Kako jemati zdravilo Arimidex
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Arimidex
6. Dodatne informacije

1. KAJ JE ZDRAVILO ARIMIDEX IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Zdravilo Arimidex vsebuje snov, imenovano anastrozol. Ta spada v skupino zdravil, imenovanih "zaviralci aromataze". Zdravilo Arimidex se uporablja za zdravljenje raka dojke pri ženskah, ki so že imele menopavzo.

Zdravilo Arimidex deluje tako, da zmanjša nastajanje hormona estrogena v telesu. To doseže z blokado naravne telesne snovi (encima), imenovane "aromataza".

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE VZELI ZDRAVILO ARIMIDEX

Ne jemljite zdravila Arimidex

- če ste alergični (preobčutljivi) na anastrozol ali katerikoli sestavino zdravila Arimidex (glejte poglavje 6: Dodatne informacije).
- če ste noseči ali če dojite (glejte poglavje "Nosečnost in dojenje").

Ne vzemite zdravila Arimidex, če kaj od naštetega velja za vas. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom, preden vzamete zdravilo Arimidex.

Bodite posebno pozorni pri uporabi zdravila Arimidex

Pred zdravljenjem z zdravilom Arimidex se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom

- če še imate menstruacije in še niste imeli menopavze.
- če jemljete kakšno zdravilo, ki vsebuje tamoksifen, ali zdravila, ki vsebujejo estrogene (glejte poglavje "Jemanje drugih zdravil").
- če ste kdaj imeli bolezen, ki prizadene čvrstost kosti (osteoporozo).
- če imate težave z jetri ali ledvicami.

Če niste prepričani, ali kaj od naštetega velja za vas, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom, preden vzamete zdravilo Arimidex.

Če greste v bolnišnico, morate zdravstvenemu osebju povedati, da jemljete zdravilo Arimidex.

Jemanje drugih zdravil

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katerokoli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta. To velja tudi za zdravila, ki ste jih dobili brez recepta, in za zeliščne pripravke. Zdravilo Arimidex namreč lahko vpliva na delovanje nekaterih zdravil in nekatera zdravila lahko vplivajo na zdravilo Arimidex.

Ne jemljite zdravila Arimidex, če že jemljete katero od naslednjih zdravil:

- Določena zdravila za zdravljenje raka dojke (selektivni modulatorji estrogenskih receptorjev), npr. zdravila, ki vsebujejo tamoksifen. Ta zdravila namreč lahko preprečijo pravilno delovanje zdravila Arimidex.
- Zdravila, ki vsebujejo estrogen, npr. hormonsko nadomestno zdravljenje (HNZ).

Če to velja za vas, za nasvet prosite zdravnika ali farmacevta.

Zdravniku ali farmacevtu morate povedati, če jemljete katero od naslednjih zdravil:

- Zdravilo, imenovano "analog LHRH". Med takšna spadajo gonadorelin, buserelin, goserelin, levprorelin in triptorelin. Ta zdravila se uporabljajo za zdravljenje raka dojke, določenih ženskih (ginekoloških) bolezni in neplodnosti.

Nosečnost in dojenje

Ne jemljite zdravila Arimidex, če ste noseči ali dojite. Če zanosite, nehajte jemati zdravilo Arimidex in se posvetujte z zdravnikom.

Posvetujte se z zdravnikom ali s farmacevtom, preden vzamete katerokoli zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni verjetno, da bi zdravilo Arimidex vplivalo na vašo sposobnost za upravljanje vozil ali strojev. A nekaterim osebam se med jemanjem zdravila Arimidex občasno lahko pojavi šibkost ali zaspanost. Če se vam to zgodi, za nasvet prosite zdravnika ali farmacevta.

Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila Arimidex

Zdravilo Arimidex vsebujejo laktozo, ki je vrsta sladkorja. Če vam je zdravnik povedal, da imate intoleranco za nekatere sladkorje, se z njim posvetujte, preden vzamete to zdravilo.

3. KAKO JEMATI ZDRAVILO ARIMIDEX

Pri jemanju zdravila Arimidex natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

- Običajen odmerek je ena tableta enkrat na dan.
- Tableto po možnosti vzemite vsak dan ob istem času.
- Tableto zaužijte celo z nekaj vode.
- Ni pomembno, ali zdravilo Arimidex vzamete pred jedjo, med jedjo ali po jedi.

Zdravilo Arimidex jemljite toliko časa, kot vam naroči zdravnik. To je dolgotrajno zdravljenje in morda boste zdravilo morali jemati več let.

Uporaba pri otrocih

Zdravila Arimidex se ne sme dajati otrokom in mladostnikom.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Arimidex, kot bi smeli

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Arimidex, kot bi smeli, se takoj posvetujte z zdravnikom.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Arimidex

Če ste pozabili vzeti odmerek, zgolj vzemite naslednji odmerek kot po navadi.

Ne vzemite dvojnega odmerka (dveh odmerkov hkrati), če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

Če ste prenehali jemati zdravilo Arimidex

Ne nehajte jemati teh tablet, če vam tega ne naroči zdravnik.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo Arimidex neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Zelo pogosti neželeni učinki (pojavi se pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- glavobol
- valovi vročine
- slabost v želodcu (siljenje na bruhanje)
- izpuščaj na koži
- bolečine v sklepih ali togost sklepov
- vnetje sklepov (artritis)
- občutek šibkosti
- redčenje kosti (osteoporoza)

Pogosti neželeni učinki (pojavi se pri 1 do 10 od 100 bolnikov)

- izguba teka
- zvišanje koncentracije maščobe, imenovane holesterol, v krvi. To se pokaže s preiskavo krvi.
- zaspanost
- sindrom zapestnega kanala (mravljinčenje, bolečine, hlad, šibkost v delih dlani)
- driska
- bruhanje
- spremembe izvidov preiskav krvi, ki kažejo delovanje jeter
- razredčenje las (izpadanje las)
- alergijske (preobčutljivostne) reakcije, ki zajamejo obraz, ustnice ali jezik.
- bolečine v kosteh
- suhost nožnice
- krvavitev iz nožnice (po navadi v prvih nekaj tednih zdravljenja – če se krvavitev nadaljuje, se posvetujte z zdravnikom)

Občasni neželeni učinki (pojavi se pri 1 do 10 od 1.000 bolnikov)

- spremembe izvidov posebnih preiskav krvi, ki kažejo delovanje jeter (gama-GT in bilirubin)
- vnetje jeter (hepatitis)
- koprivke ali koprivnica
- sprožilni prst (motnja, pri kateri se kateri od prstov na roki zaskoči v upognjenem položaju)

Redki neželeni učinki (pojavi se pri 1 do 10 od 10.000 bolnikov)

- redko vnetje kože, ki lahko obsega rdeče lise ali mehurje
- izpuščaj na koži, ki ga povzroči preobčutljivost (ta je lahko zaradi alergijske ali anafilaktoidne reakcije)
- vnetje drobnih žil, ki povzroči rdeče ali škrlatno obarvanje kože. Zelo redko se lahko pojavijo simptomi v sklepih, želodcu in bolečine ledveno; to imenujemo "Henoch-Schönleinova purpura".

Zelo redki neželeni učinki (pojavi se pri manj kot 1 od 10.000 bolnikov)

- izredno huda kožna reakcija z razjedami ali mehurji na koži. To je znano kot "Stevens-Johnsonov sindrom".
- alergijske (preobčutljivostne) reakcije z otekanjem žrela, ki lahko povzroči težave s požiranjem ali dihanjem. To je znano kot "angioedem".

Če se vam pojavi kaj od tega, takoj pokličite reševalce ali pojdite k zdravniku – morda potrebujete nujno zdravniško pomoč.

Učinki na kosti

Zdravilo Arimidex zmanjša količino hormona estrogena v telesu. To lahko zmanjša vsebnost mineralov v kosteh. Kosti lahko postanejo manj čvrste in poveča se verjetnost zlomov. Zdravnik bo obvladal ta tveganja v skladu s smernicami za zagotavljanje zdravja kosti pri ženskah, ki so že imele menopavzo. Z zdravnikom se posvetujte o tveganjih in o drugih možnostih zdravljenja.

Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA ARIMIDEX

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom! Tablete shranjujte na varnem mestu, kjer jih otroci ne morejo videti ali doseči. Te tablete jim lahko škodujejo.

Zdravila Arimidex ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in <vsebnik> [Izpolni država članica]. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Tablete shranjujte v vsebniku, v katerem ste jih dobili.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebuje zdravilo Arimidex

- Zdravilna učinkovina je anastrozol. Ena filmsko obložena tableta vsebuje 1 mg anastrozola.
- Pomožne snovi so: laktoza monohidrat, povidon, natrijev karboksimetilškrob, magnezijev stearat, hipromeloza, makrogol 300, titanov dioksid.

Izgled zdravila Arimidex in vsebina pakiranja

Bele, okrogle, bikonveksne tablete z logom na eni strani in jakostjo na drugi.

[Izpolni država članica]

Imetnik dovoljenja za promet

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

{Ime in naslov}
{tel.}
{faks}
{e-pošta}

Izdelovalec

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

Mesta sproščanja serij

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

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

AstraZeneca GmbH
Tinsdaler Weg 183
D-22880 Wedel
Nemčija

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

To zdravilo je odobreno v državah članicah EGP pod naslednjimi imeni:

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

Navodilo je bilo odobreno {MM/LLLL}.

[Izpolni država članica]

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani {DČ/agencija}