

ANEXO I

**RELACIÓN DE LOS NOMBRES DEL MEDICAMENTO, FORMAS FARMACÉUTICAS,
DOSIS, VÍAS DE ADMINISTRACIÓN, TITULARES DE LA AUTORIZACIÓN DE
COMERCIALIZACIÓN EN LOS ESTADOS MIEMBROS**

<u>Estado miembro</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Alemania	AstraZeneca GmbH 22876 Wedel	Arimidex	1 mg	Comprimidos recubiertos con película	Oral
Austria	AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A -1037 Wien	Arimidex	1 mg	Comprimidos recubiertos con película	Oral
Bélgica	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat B-1180 Brussel	Arimidex	1 mg	Comprimidos recubiertos con película	Oral
Bulgaria	AstraZeneca Pharmaceuticals AB S-15185 Södertälje Sweden	Arimidex	1 mg	Comprimidos recubiertos con película	Oral
Chipre	AstraZeneca UK LTD Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA UK	Arimidex	1 mg	Comprimidos recubiertos con película	Oral
Dinamarca	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund	Arimidex	1 mg	Comprimidos recubiertos con película	Oral
Eslovaquia	AstraZeneca UK Limited Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK 10 2NA United Kingdom	Arimidex	1 mg	Comprimidos recubiertos con película	Oral

<u>Estado miembro</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Eslovenia	AstraZeneca UK Limited, 15 Stanhope Gate, London W1K 1LN Velika Britanija	Arimidex 1 mg film coated tablets	1 mg	Comprimidos recubiertos con película	Oral
España	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. Parque Norte Edificio Roble C/ Serrano Galvache 56 – 28033 Madrid	Arimidex	1 mg	Comprimidos recubiertos con película	Oral
Estonia	AstraZeneca UK Ltd Stanhope Gate 15 London W1K 1LN Ühendkuningriik	Arimidex	1 mg	Comprimidos recubiertos con película	Oral
Finlandia	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo, Finland	Arimidex	1 mg	Comprimidos recubiertos con película	Oral
Francia	AstraZeneca 1 place Renault 92844 Rueil-Malmaison Cedex	Arimidex	1 mg	Comprimidos recubiertos con película	Oral
Grecia	AstraZeneca S.A. 4 Theotokopoulou & Astronafton str 151 25 Maroussi Athens, Greece	Arimidex	1 mg	Comprimidos recubiertos con película	Oral
Holanda	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer	Arimidex	1 mg	Comprimidos recubiertos con película	Oral
Hungría	AstraZeneca Kft. 2045 Törökbálint Park u 3. Magyarország	Arimidex	1 mg	Comprimidos recubiertos con película	Oral

<u>Estado miembro</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Irlanda	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, UK.	Arimidex	1 mg	Comprimidos recubiertos con película	Oral
Islandia	AstraZeneca UK Ltd Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire, United Kingdom	Arimidex	1 mg	Comprimidos recubiertos con película	Oral
Italia	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta - Via F. Sforza 20080 - Basiglio (Milano) Italia	Arimidex	1 mg	Comprimidos recubiertos con película	Oral
Letonia	AstraZeneca UK Limited, Silk Road Business Park Macclesfield, Cheshire, SK 10 2 NA, UK	Arimidex	1 mg	Comprimidos recubiertos con película	Oral
Lituania	AstraZeneca UK Limited Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK 10 2NA United Kingdom	Arimidex	1 mg	Comprimidos recubiertos con película	Oral
Luxemburgo	NV AstraZeneca SA Rue Egide Van Ophem B-1180 Bruxelles	Arimidex	1 mg	Comprimidos recubiertos con película	Oral

<u>Estado miembro</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Malta	AstraZeneca UK Limited Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA United Kingdom	Arimidex	1 mg	Comprimidos recubiertos con película	Oral
Noruega	AstraZeneca AS Hoffsveien 70B, Box 200 Vinderen 0319 Oslo, Norway	Arimidex	1 mg	Comprimidos recubiertos con película	Oral
Polonia	AstraZeneca UK Limited Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA Wielka Brytania	Arimidex	1 mg	Comprimidos recubiertos con película	Oral
Portugal	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7 Valejas 2745-663 Barcarena	Arimidex	1 mg	Comprimidos recubiertos con película	Oral
Reino Unido	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton LU1 3LU, UK	Arimidex	1 mg	Comprimidos recubiertos con película	Oral

<u>Estado miembro</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
República Checa	AstraZeneca UK Ltd Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA Velká Británie	Arimidex	1 mg	Comprimidos recubiertos con película	Oral
Rumanía	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton LU1 3LU UK	Arimidex	1 mg	Comprimidos recubiertos con película	Oral
Suecia	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje	Arimidex	1 mg	Comprimidos recubiertos con película	Oral

ANEXO II

MODIFICACIÓN DE FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

MODIFICACIONES A INCLUIR EN LAS SECCIONES PERTINENTES DE LA FICHA TÉCNICA DE ARIMIDEX

4.2 Posología y forma de administración

[...]

Niños

Arimidex no está recomendado para uso en niños debido a la escasez de datos sobre seguridad y eficacia (ver secciones 4.4 y 5.1).

[...]

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

[...]

Arimidex no está recomendado para uso en niños puesto que no se ha establecido la seguridad y eficacia en este grupo de pacientes (ver sección 5.1).

No se debe administrar Arimidex junto con un tratamiento de hormona del crecimiento a niños varones con deficiencia de dicha hormona. En el ensayo clínico pivotal, no se demostró la eficacia ni se estableció la seguridad (ver sección 5.1). Arimidex no debe emplearse junto con un tratamiento de hormona del crecimiento en niñas con deficiencia de dicha hormona, ya que anastrozol reduce los niveles de estradiol. Los datos de seguridad a largo plazo en niños y adolescentes no están disponibles.

[...]

5.1 Propiedades farmacodinámicas

[...]

Pediatría

Arimidex no está indicado para uso en niños. No se ha establecido la eficacia en las poblaciones pediátricas estudiadas (ver a continuación). El número de niños tratados fue demasiado limitado para extraer conclusiones fiables en términos de seguridad. No hay datos disponibles sobre los efectos potenciales a largo plazo del tratamiento con anastrozol en niños (ver también sección 5.3).

La Agencia Europea del Medicamento ha eximido al titular de la autorización de comercialización de la obligación de presentar los resultados de los estudios con Arimidex en uno o varios subgrupos de población pediátrica de baja estatura debida a deficiencia de la hormona del crecimiento (GHD), testotoxicosis, ginecomastia, y Síndrome de McCune-Albright.

Baja estatura debida a deficiencia de la hormona del crecimiento

Durante un ensayo aleatorizado, doble ciego, multicéntrico se evaluaron 52 varones adolescentes (de entre 11 y 16 años, ambos inclusive) con GHD que fueron tratados durante 12 a 36 meses con 1 mg al día de Arimidex o placebo en combinación con hormona del crecimiento. Sólo 14 de estos varones en tratamiento con anastrozol completaron los 36 meses de terapia.

En varones adolescentes en tratamiento con hormona del crecimiento se ha observado que después de 3 años anastrozol retarda de forma estadísticamente significativa la maduración del hueso. No se ha observado una diferencia estadísticamente significativa frente a placebo en los parámetros relacionados con el crecimiento tales como la altura pronosticada para la edad adulta, altura, SDS de altura y velocidad de crecimiento. Los datos finales de altura no estaban disponibles. A pesar de

que el número de niños tratados fue demasiado escaso para extraer conclusiones de seguridad fiables, se observó un aumento de la tasa de fracturas y una tendencia hacia una reducción en la densidad mineral ósea en el brazo tratado con anastrozol respecto a placebo.

Testotoxicosis

Durante un ensayo abierto, no comparativo, multicéntrico se evaluaron 14 pacientes varones (de entre 2 y 9 años) con pubertad precoz familiar limitada a varones, también conocida como testotoxicosis, que fueron tratados con una combinación de Arimidex y bicalutamida. El objetivo principal fue evaluar la eficacia y seguridad de este régimen de combinación durante 12 meses. Trece de los 14 pacientes incluidos completaron los 12 meses de tratamiento combinado (en uno de los pacientes no se pudo finalizar el seguimiento). No se observó una diferencia significativa en la tasa de crecimiento después de 12 meses de tratamiento, con respecto a la tasa de crecimiento en los 6 meses anteriores al inicio del ensayo.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

[....]

En un estudio de fertilidad, se administraron por vía oral a ratas macho en fase de destete 50 ó 400 mg/l de anastrozol en su agua de bebida durante 10 semanas. Los valores de concentraciones plasmáticas medias fueron 44,4 (\pm 14,7) ng/ml y 165 (\pm 90) ng/ml respectivamente. Los índices de apareamiento se vieron afectados adversamente en ambos grupos de dosis, pero únicamente se estableció de forma evidente una reducción en la fertilidad para la dosis de 400 mg/l. La reducción fue transitoria, ya que todos los parámetros de apareamiento y fertilidad fueron similares a los valores observados en el grupo de control tras un periodo de recuperación de 9 semanas libre de tratamiento.

ANEXO III

CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Las autoridades sanitarias nacionales, coordinadas por el Estado miembro de referencia, deberán garantizar que el titular de la autorización de comercialización cumpla las siguientes condiciones:

El solicitante se compromete a:

- Presentar un Plan de Gestión del Riesgo (o una actualización del mismo) sobre Arimidex en el ámbito nacional, teniendo en cuenta los nuevos datos pediátricos y las recomendaciones del CHMP.
- Garantizar que el prospecto contenga en todas y cada una de las lenguas una mención relativa al hecho de que Arimidex no debe administrarse a niños.