

ANNEXE I

**LISTE DES NOMS, FORME PHARMACEUTIQUE, DOSAGE,
VOIE D'ADMINISTRATION , TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE
MARCHE DANS LES ETATS**

| <u>Etat membre</u> | <u>Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché</u> | <u>Nom de fantaisie</u> | <u>Dosage</u> | <u>Forme pharmaceutique</u> | <u>Voie d'administration</u> |
|---------------------------|---|--------------------------------|----------------------|------------------------------------|-------------------------------------|
| Autriche | AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A -1037 Wien | Arimidex | 1 mg | Comprimé pelliculé | Orale |
| Belgique | NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat B-1180 Brussel | Arimidex | 1 mg | Comprimé pelliculé | Orale |
| Bulgarie | AstraZeneca Pharmaceuticals AB S-15185 Södertälje Suède | Arimidex | 1 mg | Comprimé pelliculé | Orale |
| Chypre | AstraZeneca UK LTD Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA Royaume-Uni | Arimidex | 1 mg | Comprimé pelliculé | Orale |
| République tchèque | AstraZeneca UK Ltd Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA Velká Británie | Arimidex | 1 mg | Comprimé pelliculé | Orale |
| Danemark | AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund | Arimidex | 1 mg | Comprimé pelliculé | Orale |
| Estonie | AstraZeneca UK Ltd Stanhope Gate 15 London W1K 1LN Ühendkuningriik | Arimidex | 1 mg | Comprimé pelliculé | Orale |
| Finlande | AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo, Finlande | Arimidex | 1 mg | Comprimé pelliculé | Orale |
| France | AstraZeneca 1 place Renault 92844 Rueil-Malmaison Cedex | Arimidex | 1 mg | Comprimé pelliculé | Orale |

| <u>Etat membre</u> | <u>Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché</u> | <u>Nom de fantaisie</u> | <u>Dosage</u> | <u>Forme pharmaceutique</u> | <u>Voie d'administration</u> |
|---------------------------|---|--------------------------------|----------------------|------------------------------------|-------------------------------------|
| Allemagne | AstraZeneca GmbH 22876 Wedel | Arimidex | 1 mg | Comprimé pelliculé | Orale |
| Grèce | AstraZeneca S.A. 4 Theotokopoulou & Astronafton str 151 25 Maroussi Athens, Grèce | Arimidex | 1 mg | Comprimé pelliculé | Orale |
| Hongrie | AstraZeneca Kft. 2045 Törökbálint Park u 3. Magyarország | Arimidex | 1 mg | Comprimé pelliculé | Orale |
| Islande | AstraZeneca UK Ltd Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire, Royaume-Uni | Arimidex | 1 mg | Comprimé pelliculé | Orale |
| Irlande | AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, Royaume-Uni. | Arimidex | 1 mg | Comprimé pelliculé | Orale |
| Italie | AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta - Via F. Sforza 20080 - Basiglio (Milano) Italie | Arimidex | 1 mg | Comprimé pelliculé | Orale |
| Lettonie | AstraZeneca UK Limited, Silk Road Business Park Macclesfield, Cheshire, SK 10 2 NA, Royaume-Uni | Arimidex | 1 mg | Comprimé pelliculé | Orale |
| Lituanie | AstraZeneca UK Limited Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK 10 2NA Royaume-Uni | Arimidex | 1 mg | Comprimé pelliculé | Orale |

| <u>Etat membre</u> | <u>Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché</u> | <u>Nom de fantaisie</u> | <u>Dosage</u> | <u>Forme pharmaceutique</u> | <u>Voie d'administration</u> |
|---------------------------|--|-------------------------|---------------|-----------------------------|------------------------------|
| Grand Duché de Luxembourg | NV AstraZeneca SA Rue Egide Van Ophem B-1180 Bruxelles | Arimidex | 1 mg | Comprimé pelliculé | Orale |
| Malte | AstraZeneca UK Limited Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA Royaume-Uni | Arimidex | 1 mg | Comprimé pelliculé | Orale |
| Pays-Bas | AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer | Arimidex | 1 mg | Comprimé pelliculé | Orale |
| Norvège | AstraZeneca AS Hoffsveien 70B, Box 200 Vinderen 0319 Oslo, Norvège | Arimidex | 1 mg | Comprimé pelliculé | Orale |
| Pologne | AstraZeneca UK Limited Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA Wielka Brytania | Arimidex | 1 mg | Comprimé pelliculé | Orale |
| Portugal | AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7 Valejas 2745-663 Barcarena | Arimidex | 1 mg | Comprimé pelliculé | Orale |
| Roumanie | AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton LU1 3LU Royaume-Uni | Arimidex | 1 mg | Comprimé pelliculé | Orale |

| <u>Etat membre</u> | <u>Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché</u> | <u>Nom de fantaisie</u> | <u>Dosage</u> | <u>Forme pharmaceutique</u> | <u>Voie d'administration</u> |
|---------------------|---|--------------------------------------|---------------|-----------------------------|------------------------------|
| République Slovaque | AstraZeneca UK Limited Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK 10 2NA Royaume-Uni | Arimidex | 1 mg | Comprimé pelliculé | Orale |
| Slovénie | AstraZeneca UK Limited, 15 Stanhope Gate, London W1K 1LN Velika Britanija | Arimidex 1 mg film coated tablets | 1 mg | Comprimé pelliculé | Orale |
| Espagne | AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. Parque Norte Edificio Roble C/ Serrano Galvache 56 – 28033 Madrid | Arimidex | 1 mg | Comprimé pelliculé | Orale |
| Suède | AstraZeneca AB 151 85 Södertälje | Arimidex | 1 mg | Comprimé pelliculé | Orale |
| Royaume-Uni | AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton LU1 3LU, Royaume-Uni | Arimidex | 1 mg | Comprimé pelliculé | Orale |

ANNEXE II

AMENDEMENT AU RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

AMENDEMENTS A ETRE INCLUS DANS LES RUBRIQUES RELEVANTES DU RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT POUR ARIMIDEX.

4.2 Posologie et mode d'administration

[.....]
Enfants

En raison de l'insuffisance de données d'efficacité et de sécurité d'emploi chez les enfants, il n'est pas recommandé d'utiliser Arimidex dans cette population (voir rubriques 4.4 et 5.1).

[.....]

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

[.....]

L'efficacité et la sécurité d'emploi n'ayant pas été démontrées chez les enfants, il n'est pas recommandé d'utiliser Arimidex dans cette population (voir rubrique 5.1).

Arimidex ne doit pas être utilisé chez les garçons présentant un déficit en hormone de croissance, et traités par hormone de croissance. Lors de l'essai clinique unique, l'efficacité et la sécurité d'emploi n'ont pas été démontrées dans cette population (voir rubrique 5.1). L'anastrozole réduisant les taux d'œstradiol, Arimidex ne doit pas être utilisé chez les filles présentant un déficit en hormone de croissance, et traitées par hormone de croissance. Aucune donnée de sécurité à long terme n'est disponible chez les enfants et les adolescents.

[.....]

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

[.....]

Pédiatrie

Arimidex n'est pas indiqué pour une utilisation chez les enfants. L'efficacité n'a pas été établie dans les populations pédiatriques étudiées (voir ci-dessous). Le nombre d'enfants traités était trop limité pour permettre de tirer des conclusions fiables sur le plan de la sécurité d'emploi. Aucune donnée sur les effets potentiels d'un traitement à long terme par l'anastrozole chez les enfants n'est disponible (voir également la rubrique 5.3).

L'Agence Européenne des Médicaments a donné une dérogation à l'obligation de soumettre les résultats d'études avec Arimidex dans un ou plusieurs sous-groupes d'enfants présentant une petite taille en raison d'un déficit en hormone de croissance, d'une testotoxicose, d'une gynécomastie ou d'un syndrome de McCune-Albright.

Petite taille due à un déficit en hormone de croissance

Une étude multicentrique randomisée, en double aveugle, a évalué 52 garçons pubères (âgés de 11 à 16 ans inclus) présentant un déficit en hormone de croissance et traités pendant 12 à 36 mois par hormone de croissance en association soit à 1 mg/jour d'Arimidex soit à un placebo. Seuls 14 sujets sous anastrozole ont terminé 36 mois de traitement.

Après 3 ans, l'anastrozole ralentit de façon statistiquement significative la maturation osseuse chez les garçons pubères traités par hormone de croissance. Concernant les paramètres liés à la croissance (la taille adulte prédite, la taille, la taille SDS [score de déviation standard de la taille] et la vitesse de croissance), aucune différence statistiquement significative n'a été observée par rapport au placebo. Les données finales sur la taille n'étaient pas disponibles. Bien que le nombre d'enfants traités soit trop limité pour permettre d'émettre des conclusions fiables sur le plan de la sécurité d'emploi, une augmentation du taux de fractures et une tendance à la diminution de la densité minérale osseuse ont été observées chez les enfants traités par anastrozole, par rapport à ceux sous placebo.

Testotoxicose

Une étude multicentrique, ouverte, non comparative a étudié l'association Arimidex et bicalutamide chez 14 enfants de sexe masculin (âgés de 2 à 9 ans) présentant une testotoxicose ou une puberté précoce familiale limitée aux garçons, traitée par l'association d'Arimidex et de bicalutamide. L'objectif principal de cette étude consistait à évaluer l'efficacité et la sécurité d'emploi de cette association pendant 12 mois. Sur les 14 patients inclus dans l'étude, 13 ont terminé le traitement de 12 mois avec l'association (1 patient a été perdu de vue). Après 12 mois de traitement, aucune différence significative de la vitesse de croissance n'a été observée en comparaison aux 6 mois précédant l'inclusion dans l'étude.

5.3 Données de sécurité précliniques

[.....]

Dans une étude portant sur la fertilité, des rats mâles sevrés ont reçu pendant 10 semaines par voie orale 50 ou 400 mg/l d'anastrozole dans leur eau d'alimentation. Les concentrations plasmatiques moyennes mesurées ont été respectivement de 44,4 ($\pm 14,7$) ng/ml et de 165 (± 90) ng/ml. Les indicateurs d'accouplement ont été affectés négativement dans les deux groupes de traitement, une diminution de la fertilité a été observée uniquement à la dose de 400 mg/l. Cette diminution était passagère. Après une période de récupération de 9 semaines sans traitement, tous les paramètres d'accouplement et de fertilité étaient comparables aux valeurs du groupe témoin.

ANNEXE III

CONDITIONS RELATIVES À L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Les autorités sanitaires nationales, sous la coordination de l'État membre de référence, doivent s'assurer que les conditions suivantes sont respectées par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché:

Le demandeur s'engage à:

- soumettre un plan de gestion du risque (ou sa mise à jour) pour Arimidex au niveau national, compte tenu des nouvelles données pédiatriques et des recommandations du CHMP;
- veiller à ce que la notice contienne dans toutes les langues un passage indiquant qu'Arimidex ne doit pas être administré aux enfants.