

I. MELLÉKLET

**FELSOROLÁS: MEGNEVEZÉS, GYÓGYSZERFORMA, GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNY-
DÓZIS, ALKALMAZÁSI MÓD, FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJAI
A TAGÁLLAMOKBAN**

<u>Tagállam</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett név</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Ausztria	AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A -1037 Wien	Arimidex	1 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazásra
Belgium	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat B-1180 Brussel	Arimidex	1 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazásra
Bulgária	AstraZeneca Pharmaceuticals AB S-15185 Södertälje Sweden	Arimidex	1 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazásra
Ciprus	AstraZeneca UK LTD Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA UK	Arimidex	1 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazásra
Cseh Köztársaság	AstraZeneca UK Ltd Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA Velká Británie	Arimidex	1 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazásra
Dánia	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund	Arimidex	1 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazásra
Észtország	AstraZeneca UK Ltd Stanhope Gate 15 London W1K 1LN Ühendkuningriik	Arimidex	1 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazásra
Finnország	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo, Finland	Arimidex	1 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazásra
Franciaország	AstraZeneca 1 place Renault 92844 Rueil-Malmaison Cedex	Arimidex	1 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazásra

<u>Tagállam</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett név</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Németország	AstraZeneca GmbH 22876 Wedel	Arimidex	1 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazásra
Görögország	AstraZeneca S.A. 4 Theotokopoulou & Astronafton str 151 25 Maroussi Athens, Greece	Arimidex	1 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazásra
Magyarország	AstraZeneca Kft. 2045 Törökbálint Park u 3. Magyarország	Arimidex	1 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazásra
Izland	AstraZeneca UK Ltd Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire, United Kingdom	Arimidex	1 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazásra
Írország	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, UK.	Arimidex	1 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazásra
Olaszország	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta - Via F. Sforza 20080 - Basiglio (Milano) Italia	Arimidex	1 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazásra
Lettország	AstraZeneca UK Limited, Silk Road Business Park Macclesfield, Cheshire, SK 10 2 NA, UK	Arimidex	1 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazásra
Litvánia	AstraZeneca UK Limited Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK 10 2NA United Kingdom	Arimidex	1 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazásra

<u>Tagállam</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett név</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Luxemburg	NV AstraZeneca SA Rue Egide Van Ophem B-1180 Bruxelles	Arimidex	1 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazásra
Málta	AstraZeneca UK Limited Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA United Kingdom	Arimidex	1 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazásra
Hollandia	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer	Arimidex	1 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazásra
Norvégia	AstraZeneca AS Hoffsveien 70B, Box 200 Vinderen 0319 Oslo, Norway	Arimidex	1 mg	Filmtabletta s	Szájon át történő alkalmazásra
Lengyelország	AstraZeneca UK Limited Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA Wielka Brytania	Arimidex	1 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazásra
Portugália	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7 Valejas 2745-663 Barcarena	Arimidex	1 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazásra
Románia	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton LU1 3LU UK	Arimidex	1 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazásra

<u>Tagállam</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett név</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Szlovákia	AstraZeneca UK Limited Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK 10 2NA United Kingdom	Arimidex	1 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazásra
Szlovénia	AstraZeneca UK Limited, 15 Stanhope Gate, London W1K 1LN Velika Britanija	Arimidex 1 mg film coated tablets	1 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazásra
Spanyolország	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. Parque Norte Edificio Roble C/ Serrano Galvache 56 – 28033 Madrid	Arimidex	1 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazásra
Svédország	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje	Arimidex	1 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazásra
Nagy-Britannia	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton LU1 3LU, UK	Arimidex	1 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazásra

II. MELLÉKLET

AZ ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS MÓDOSÍTÁSA

AZ ARIMIDEX ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS MEGFELELŐ PONTJAINAK MÓDOSÍTÁSA

4.2 Adagolás és alkalmazás

[.....]

Gyermekek

Az Arimidex nem javasolt gyermekek számára a biztonságosságra és a hatásosságra vonatkozó adatok elégtelensége miatt (lásd 4.4 és 5.1 pont).

[.....]

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

[.....]

Az Arimidex nem javasolt gyermekek számára, mivel hatásosságát és biztonságosságát ebben a betegcsoportban nem állapították meg (lásd 5.1 pont).

Az Arimidex-et nem szabad a növekedési hormon-hiányban szenvedő fiúknál a növekedési hormon-kezelés kiegészítéseként alkalmazni. Az erre vonatkozó kulcsfontosságú (pivotális) klinikai vizsgálatban a hatásosságot nem bizonyították és a biztonságosságot nem állapították meg (lásd 5.1 pont). Mivel az anasztrozol csökkenti az ösztadiol-szinteket, az Arimidex-et tilos a növekedési hormon-hiányban szenvedő lányoknál a növekedési hormon-terápia kiegészítéseként alkalmazni.

Gyermekekre és serdülőkre vonatkozó hosszú távú biztonságossági adatok nem állnak rendelkezésre.

[.....]

5.1 Farmakodinámiai tulajdonságok

[.....]

Gyermekek

Az Arimidex gyermekek kezelésére nem javallt. A vizsgált gyermekpopulációban nem állapították meg a hatásosságot (lásd az alábbiakban). A kezelésben részesült gyermekek száma túl alacsony volt ahhoz, hogy megbízható következtetéseket lehessen levonni a biztonságosságra vonatkozóan. Az anasztrozol-kezelés gyermekekre gyakorolt lehetséges hosszú távú hatásaira vonatkozóan nem áll rendelkezésre adat (lásd még 5.3 pont).

Az Európai Gyógyszerügynökség eltekintett azon vizsgálatok eredményeinek beadási kötelezettségétől, amelyekben Arimidex-szel kezelték a növekedési hormon-hiány (GHD – growth hormone deficiency) miatt alacsonynövésű, testotoxicosisban, gynaecomastiában és McCune-Albright szindrómában szenvedő gyermekek egy vagy több alcsoportját.

Alacsonynövés növekedési hormon-hiány következtében

Egy randomizált, kettős-vak, multicentrikus vizsgálatban 52 növekedési hormon-hiányban szenvedő, serdülőkorú (11-16 éves) fiút kezeltek 12-36 hónapon keresztül napi 1 mg Arimidex-szel vagy placebóval, növekedési hormonnal kombinálva. Csak 14 anasztrozollal kezelt beteg fejezte be a 36 hónapos vizsgálatot.

Három év után megállapították, hogy az anasztrozol-kezelés statisztikai szempontból jelentős mértékben lassította a csontfejlődést a növekedési hormonnal kezelt serdülő fiúknál. Nem volt statisztikai szempontból jelentős különbség a placebóhoz képest a növekedésre vonatkozó paraméterekben: a várható felnőttkori testmagasságban, a testmagasságban, a magasság standard deviációs pontértékében (SDS – standard deviation score) és a növekedés sebességében. A végleges testmagasságra vonatkozó adatok nem álltak rendelkezésre. Noha a kezelt gyermekek száma túl alacsony volt ahhoz, hogy megbízható következtetéseket lehessen

levonni a biztonságosságra vonatkozóan, az anasztrozol-karon a placebohoz képest megemelkedett a csonttörések aránya, és a csont ásványianyag-sűrűségének csökkenése irányába mutató tendencia volt tapasztalható.

Testotoxicosis

Egy nyílt, nem összehasonlító, multicentrikus vizsgálatban 14, Arimidex és bicalutamid kombinációval kezelt, testotoxicosisként is ismert familiáris, férfiakra korlátozódo pubertás praecox-ban szenvedő fiúbeteg (2 és 9 éves kor között) vizsgáltak. Az elsődleges cél a 12 hónapos kombinációs kezelés hatásosságának és biztonságosságának felmérése volt. A 14 bevont beteg közül tizenhárom fejezte be a 12 hónapos kombinációs terápiát (egy beteg kiesett a követés során). Tizenkét-hónapos kezelést követően a növekedés mértékében nem mutatkozott jelentős különbség a vizsgálatba lépést megelőző 6 hónapban mért növekedés mértékéhez képest.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

[.....]

Egy fertilitási vizsgálatban elválasztott hím patkányoknak orálisan adagoltak 50 vagy 400 mg/l anasztrozolt 10 héten keresztül. A mért átlagos plazmakoncentráció 44,4 ($\pm 14,7$) ng/ml, illetve 165 (± 90) ng/ml volt. A párzási mutatókat mindkét dóziscsoportban hátrányosan befolyásolta, míg a fertilitás csökkenése csak a 400 mg/l dózisszintnél volt bizonyított. A csökkenés átmeneti volt, mivel a 9 hetes kezelésmentes felépülési szakaszt követően mind a párzási, mind a fertilitási mutatók hasonlóak voltak a kontroll-csoport értékeihez.

III. MELLÉKLET

A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYHEZ KAPCSOLÓDÓ FELTÉTELEK

A referencia tagállam által koordinált illetékes nemzeti hatóságoknak biztosítaniuk kell, hogy a forgalomba hozatali engedély jogosultja megfeleljen a következő feltételeknek:

A kérelmező kötelezettséget vállal, hogy

- nemzeti szinten benyújtja az Arimidex-re vonatkozó kockázatkezelési tervet (illetve annak aktualizált változatát), figyelembe véve az új gyermekgyógyászati adatokat és a CHMP ajánlásait.
- biztosítja, hogy a betegtájékoztató valamennyi nyelvű változata tartalmazza azt a mondatot, hogy az Arimidex gyermekeknek nem adható.