

**ALLEGATO I**

**ELENCO DEI NOMI DEI MEDICINALI, DELLA FORMA FARMACEUTICA, DEL  
DOSAGGIO, DELLE VIE DI SOMMINISTRAZIONE, DEI TITOLARI  
DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO NEGLI STATI MEMBRI**

<u>Stato membro</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</u>	<u>Nome di fantasia</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Austria	AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A -1037 Vienna	Arimidex	1 mg	Compresse rivestite con film	Uso orale
Belgio	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat B-1180 Bruxelles	Arimidex	1 mg	Compresse rivestite con film	Uso orale
Bulgaria	AstraZeneca Pharmaceuticals AB S-15185 Södertälje Svezia	Arimidex	1 mg	Compresse rivestite con film	Uso orale
Cipro	AstraZeneca UK LTD Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA Regno Unito	Arimidex	1 mg	Compresse rivestite con film	Uso orale
Repubblica Ceca	AstraZeneca UK Ltd Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA Regno Unito	Arimidex	1 mg	Compresse rivestite con film	Uso orale
Danimarca	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund	Arimidex	1 mg	Compresse rivestite con film	Uso orale
Estonia	AstraZeneca UK Ltd Stanhope Gate 15 London W1K 1LN Regno Unito	Arimidex	1 mg	Compresse rivestite con film	Uso orale
Finlandia	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo, Finlandia	Arimidex	1 mg	Compresse rivestite con film	Uso orale
Francia	ASTRAZENECA 1 place Renault 92844 Rueil-Malmaison Cedex	Arimidex	1 mg	Compresse rivestite con film	Uso orale

<u>Stato membro</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</u>	<u>Nome di fantasia</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Germania	AstraZeneca GmbH 22876 Wedel	Arimidex	1 mg	Compresse rivestite con film	Uso orale
Grecia	AstraZeneca S.A. 4 Theotokopoulou & Astronafton str 151 25 Maroussi Atene, Grecia	Arimidex	1 mg	Compresse rivestite con film	Uso orale
Ungheria	AstraZeneca Kft. 2045 Törökbálint Park u 3. Magyarország	Arimidex	1 mg	Compresse rivestite con film	Uso orale
Islanda	AstraZeneca UK Ltd Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire, RegnoUnito	Arimidex	1 mg	Compresse rivestite con film	Uso orale
Irlanda	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, RegnoUnito	Arimidex	1 mg	Compresse rivestite con film	Uso orale
Italia	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta - Via F. Sforza 20080 - Basiglio (Milano) Italia	Arimidex	1 mg	Compresse rivestite con film	Uso orale
Lettonia	AstraZeneca UK Limited, Silk Road Business Park Macclesfield, Cheshire, SK 10 2 NA, RegnoUnito	Arimidex	1 mg	Compresse rivestite con film	Uso orale
Lituania	AstraZeneca UK Limited Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK 10 2NA RegnoUnito	Arimidex	1 mg	Compresse rivestite con film	Uso orale

<u>Stato membro</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</u>	<u>Nome di fantasia</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Lussemburgo	NV AstraZeneca SA Rue Egide Van Ophem B-1180 Bruxelles	Arimidex	1 mg	Compresse rivestite con film	Uso orale
Malta	AstraZeneca UK Limited Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA Regno Unito	Arimidex	1 mg	Compresse rivestite con film	Uso orale
Olanda	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer	Arimidex	1 mg	Compresse rivestite con film	Uso orale
Norvegia	AstraZeneca AS Hoffsveien 70B, Box 200 Vinderen 0319 Oslo, Norvegia	Arimidex	1 mg	Compresse rivestite con film	Uso orale
Polonia	AstraZeneca UK Limited Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA Regno Unito	Arimidex	1 mg	Compresse rivestite con film	Uso orale
Portogallo	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7 Valejas 2745-663 Barcarena	Arimidex	1 mg	Compresse rivestite con film	Uso orale
Romania	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton LU1 3LU Regno Unito	Arimidex	1 mg	Compresse rivestite con film	Uso orale

<u>Stato membro</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</u>	<u>Nome di fantasia</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Slovacchia	AstraZeneca UK Limited Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK 10 2NA Regno Unito	Arimidex	1 mg	Compresse rivestite con film	Uso orale
Slovenia	AstraZeneca UK Limited, 15 Stanhope Gate, London W1K 1LN Regno Unito	Arimidex 1 mg compresse rivestite con film	1 mg	Compresse rivestite con film	Uso orale
Spagna	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. Parque Norte Edificio Roble C/ Serrano Galvache 56 – 28033 Madrid	Arimidex	1 mg	Compresse rivestite con film	Uso orale
Svezia	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje	Arimidex	1 mg	Compresse rivestite con film	Uso orale
Regno Unito	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton LU1 3LU, Regno Unito	Arimidex	1 mg	Compresse rivestite con film	Uso orale

**ALLEGATO II**

**EMENDAMENTO AL RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

## **EMENDAMENTO DA INCLUDERE NELLE SEZIONI RELATIVE DEL RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO DI ARIMIDEX.**

### **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

[.....]

#### **Bambini**

Arimidex non è raccomandato per l'uso nei bambini a causa di insufficienti dati sulla sicurezza e sull'efficacia (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

[.....]

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

[.....]

Arimidex non è raccomandato per l'uso nei bambini poiché la sicurezza e l'efficacia in questo gruppo di pazienti non è stata dimostrata (vedere paragrafo 5.1).

Arimidex non deve essere utilizzato nei ragazzi con carenza dell'ormone della crescita in aggiunta al trattamento con ormone della crescita. Nello studio clinico principale l'efficacia non è stata dimostrata e la sicurezza non è stata stabilita (vedere paragrafo 5.1). Poiché anastrozolo riduce i livelli di estradiolo, Arimidex non deve essere utilizzato nelle ragazze con carenza dell'ormone della crescita in aggiunta al trattamento con ormone della crescita. Non sono disponibili dati di sicurezza a lungo termine nei bambini e negli adolescenti.

[.....]

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

[.....]

#### **Pazienti pediatrici**

Arimidex non è indicato per l'uso nei bambini. L'efficacia non è stata stabilita nella popolazione pediatrica studiata (vedere sotto). Il numero dei bambini trattati era troppo limitato per trarre conclusioni attendibili sulla sicurezza. Non sono disponibili dati sui potenziali effetti a lungo termine del trattamento con anastrozolo nei bambini (vedere anche paragrafo 5.3).

L'Agenzia Europea per i Medicinali ha rinunciato all'obbligo del deposito dei risultati degli studi con Arimidex in uno o più sottogruppi di popolazioni pediatriche con bassa statura a causa di una deficienza dell'ormone della crescita (GHD), testotossicosi, ginecomastia e sindrome di McCune-Albright.

#### **Bassa statura dovuta a deficienza dell'ormone della crescita**

In uno studio randomizzato, in doppio cieco, multicentrico sono stati valutati 52 ragazzi in età puberale (di età compresa tra 11-16 anni) con GHD trattati da 12 a 36 mesi con Arimidex 1 mg/die o placebo in combinazione con l'ormone della crescita. Solo 14 soggetti in trattamento con anastrozolo hanno completato i 36 mesi.

Dopo 3 anni, anastrozolo ha mostrato di rallentare, in modo statisticamente significativo, la maturazione dell'osso nei ragazzi in età puberale in terapia con ormone della crescita. Nessuna differenza statisticamente significativa è stata osservata con il placebo per i parametri correlati alla crescita dell'altezza stimata nell'adulto, dell'altezza, dell'altezza SDS e della velocità dell'altezza. I dati dell'altezza finale non erano disponibili. Mentre il numero di bambini trattati era troppo limitato per trarre conclusioni attendibili sulla sicurezza, vi è stato un aumento del tasso di fratture e una tendenza verso una riduzione della densità minerale ossea nel braccio con anastrozolo confrontato con placebo.

### Testotossicosi

Uno studio in aperto, non comparativo, multicentrico ha valutato 14 pazienti maschi (età 2-9) con pubertà familiare precoce limitata al maschio, anche nota come testotossicosi, trattati in combinazione con Arimidex e bicalutamide. L'obiettivo primario era quello di verificare l'efficacia e la sicurezza di questa combinazione durante i 12 mesi. Tredici dei 14 pazienti arruolati hanno completato i 12 mesi di trattamento combinato (un paziente è stato perso al follow-up). Non vi è stata differenza significativa nel tasso di crescita dopo 12 mesi di trattamento rispetto al tasso di crescita durante i sei mesi precedenti l'entrata nello studio.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

[.....]

In uno studio sulla fertilità, sono state somministrate attraverso l'acqua da bere a ratti maschi appena svezzati dosi orali di 50 o 400 mg/l di anastrozolo per 10 settimane. Le concentrazioni plasmatiche medie sono risultate essere rispettivamente di 44,4 ( $\pm$  14,7) ng/ml e 165 ( $\pm$  90) ng/ml. Gli indici di riproduzione hanno subito effetti sfavorevoli in entrambi i gruppi di dose, mentre una riduzione nella fertilità è stata evidente solo alla dose di 400 mg/l. La riduzione è stata transitoria poiché tutti i parametri riproduttivi e di fertilità sono risultati simili ai valori del gruppo di controllo dopo un periodo di recupero libero da farmaco di 9 settimane.

**ALLEGATO III**

**CONDIZIONI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Le autorità sanitarie nazionali, coordinate dallo Stato membro di riferimento, si assicurano che il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio soddisfi le condizioni elencate qui di seguito.

Il richiedente si impegna a quanto segue:

- presentare un piano di gestione del rischio (o un suo aggiornamento) per Arimidex a livello nazionale, prendendo in considerazione i nuovi dati pediatrici e le raccomandazioni del CHMP.
- Assicurarsi che il foglio illustrativo contenga una dichiarazione in tutte le lingue in cui si menziona che Arimidex non deve essere somministrato ai bambini.