ANNESS I

LISTA TA` L-ISMIJIET, GĦAMLA FARMAĊEWTIKA, QAWWA TAL-PRODOTT MEDIĊINALI, MNEJN JINGĦATA, L-APPLIKANT, ID-DETENTUR TA` L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ FL-ISTATI MEMBRI

Stat Membru	**Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq**	**Isem ivvintat**	**Qawwa**	**Għamla Farmaċewtika**	**Mnjen jingħata**
L-Awstrija	AstraZeneca Ősterreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A -1037 Wien	Arimidex	1 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu Orali
Il-Belġju	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat B-1180 Brussell	Arimidex	1 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu Orali
Il-Bulgarija	AstraZeneca Pharmaceuticals AB S-15185 Södertälje L-Isvezzja	Arimidex	1 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu Orali
Ċipru	AstraZeneca UK LTD Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA Ir-Renju Unit	Arimidex	1 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu Orali
Ir- Republika Ċeka	AstraZeneca UK Ltd Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA Velka Britanie	Arimidex	1 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu Orali
Id-Danimarka	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund	Arimidex	1 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu Orali
L-Estonja	AstraZeneca UK Ltd Stanhope Gate 15 London W1K 1LN Ühendkuningriik	Arimidex	1 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu Orali
Il-Finlandja	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo, Finlandja	Arimidex	1 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu Orali
Franza	AstraZeneca 1 place Renault 92844 Rueil-Malmaison Cedex	Arimidex	1 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu Orali

Stat Membru	**Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq**	**Isem ivvintat**	**Qawwa**	**Għamla Farmaċewtika**	**Mnjen jingħata**
Il-Germanja	AstraZeneca GmbH 22876 Wedel	Arimidex	1 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu Orali
Greċja	AstraZeneca S.A. 4 Theotokopoulou & Astronafton str 151 25 Maroussi Athens, Il-Greċja	Arimidex	1 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu Orali
L-Ungerija	AstraZeneca Kft. 2045 Törökbálint Park u 3. Magyarország	Arimidex	1 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu Orali
L-Islanda	AstraZeneca UK Ltd Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire, Ir-Renju Unit	Arimidex	1 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu Orali
L-Irlanda	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, Ir-Renju Unit.	Arimidex	1 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu Orali
L-Italja	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta - Via F. Sforza 20080 - Basiglio (Milano) L-Italja	Arimidex	1 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu Orali
Il-Latvja	AstraZeneca UK Limited, Silk Road Business Park Macclesfield, Cheshire, SK 10 2 NA, Ir-Renju Unit	Arimidex	1 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu Orali
Il-Litwanja	AstraZeneca UK Limited Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK 10 2NA Ir-Renju Unit	Arimidex	1 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu Orali

Stat Membru	**Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq**	**Isem ivvintat**	**Qawwa**	**Għamla Farmaċewtika**	**Mnjen jingħata**
Il-Lussemburgu	NV AstraZeneca SA Rue Egide Van Ophem B-1180 Brussell	Arimidex	1 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu Orali
Malta	AstraZeneca UK Limited Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA Ir-Renju Unit	Arimidex	1 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu Orali
L-Olanda	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer	Arimidex	1 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu Orali
In-Norveġja	AstraZeneca AS Hoffsveien 70B, Box 200 Vinderen 0319 Oslo, In-Norveġja	Arimidex	1 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu Orali
Il-Polonja	AstraZeneca UK Limited Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA Wielka Brytania	Arimidex	1 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu Orali
Il-Portugal	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7 Valejas 2745-663 Barcarena	Arimidex	1 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu Orali
Ir-Rumanija	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton LU1 3LU Ir-Renju Unit	Arimidex	1 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu Orali

Stat Membru	**Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq**	**Isem ivvintat**	**Qawwa**	**Għamla Farmaċewtika**	**Mnjen jingħata**
Lis-Slovakja	AstraZeneca UK Limited Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK 10 2NA Ir-Renju Unit	Arimidex	1 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu Orali
Lis-Slovenja	AstraZeneca UK Limited, 15 Stanhope Gate, London W1K 1LN Velika Britanija	Arimidex 1 mg film coated tablets	1 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu Orali
Spanja	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. Parque Norte Edificio Roble C/ Serrano Galvache 56 – 28033 Madrid	Arimidex	1 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu Orali
Svezzja	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje	Arimidex	1 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu Orali
Ir-Renju Unit	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton LU1 3LU, Ir-Renju Unit	Arimidex	1 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu Orali

ANNESS II

EMENDI FIS-SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

EMENDI LI GĦANDHOM JIĠU INKLUŻI FIS-SEZZJONIJIET RELEVANTI TAS-SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT GĦALL- ARIMIDEX.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif jingħata

[……]
<u>Tfal</u>

Arimidex mhux irrakkomandat għall-użu fit-tfal peress li m'hemmx biżżejjed informazzjoni dwar is-sigurtà u l-effikaċja (ara sezzjoni 4.4 u 5.1).
[……]

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

[……]
Arimidex mhux rakkomandat għall-użu fit-tfal peress li s-sigurtà u l-effikaċja ma ġewx stabbiliti f'dan il-grupp ta' pazjenti (ara sezzjoni 5.1).

Arimidex m'għandux jintuża f'subien b'nuqqas fl-ormon tat-tkabbir flimkien mal-kura bl-ormon tat-tkabbir. Fil-prova klinika pivitali, ma deherx li kien effikaċi u s-sigurtà ma kienetx stabbilita (ara sezzjoni 5.1). Peress li anastrozole inaqqas il-livelli ta' oestradiol, Arimidex m'għandux jintuża fi bniet b'deffiċjenza fl-ormon tat-tkabbir flimkien mal-kura bl-ormon tat-tkabbir. M'hemmx informazzjoni dwar is-sigurtà fi tfal u adolexxenti bl-użu fit-tul.
[……]

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

[……]
<u>Pedjatrija</u>

Arimidex mhux indikat għall-użu fi tfal. L-effikaċja ma ġietx stabbilita f'popolazzjonijiet pedjatriċi li kienu studjati (ara hawn taħt). In-numru ta' tfal ikkurati kien limitat wisq biex jitfasslu konklużjonijiet affidabbli dwar is-sigurtà. M'hemmx dejta dwar l-effetti li jista' jkun hemm bil-kura fit-tul b'anastrazole fi tfal (ara wkoll sezzjoni 5.3).

L-Aġenzija Ewropeja dwar il-Mediċini neħħiet l-obbligu li jiġu sottomessi r-riżultati ta' l-istudji b'Arimidex f'wieħed jew aktar sottogruppi tal-popolazzjoni pedjatrika ta' statura żgħira minħabba nuqqas ta' l-ormon tat-tkabbir (GHD), testotoksikożi, ġinekomastja u sindrome ta' McCune-Albright.

<u>Statura żgħira minħabba nuqqas ta' l-ormon tat-tkabbir</u>
Studju randomised, double blind, multiċentriku evalwa 52 tifel fil-pubertà (bejn 11-16-il sena inklużi) fuq kura b'GHD li ngħataw kura għal 12 sa 36 xahar b'Arimidex 1 mg/jum jew plaċebo flimkien ma' l-ormon tat-tkabbir. 14-il individwu biss minn dawk li kienu fuq anastrozole temmew is-36 xahar.

Wara 3 snin anastrozole instab li b'mod statistikament sinifikanti jikkawża ittardjar fil-maturazzjoni ta' l-għadam f'subien waqt il-pubertà li jkunu fuq terapija bl-ormon tat-tkabbir. Ma kienx hemm differenza statistikament sinifikanti bil-plaċebo fil-parametri relatati mat-tkabbir fit-tul imbassar għal meta jsiru adulti, tul, tul SDS u kemm jitwalu malajr. Dejta dwar it-tul li ntlaħaq fl-aħħar ma kienetx disponibbli. Fil-waqt li n-numru ta' tfal ikkurati kien limitat wisq sabiex jitfasslu konklużjonijiet affidabbli dwar is-sigurtà, kien hemm żieda fir-rata ta' fratturi u tendenza li tonqos id-densità minerali tal-għadam fil-fergħa ta' anastrozole imqabbla mal-plaċebo.

<u>Testotoksikożi</u>

Studju open-label, mhux komparattiv evalwa 14-il pazjent maskili (bejn 2-9 snin) b'pubertà prekoċi assoċjata ma' l-irġiel tal-familja, magħrufa wkoll bħala testotoksikożi, ikkurata b'taħlita ta' Arimidex u bicalutamide. Lgħan ewlieni kien sabiex jiġu stmati l-effikaċja u s-sigurtà ta' dan ir-reġimen ta' kura bit-taħlita fuq 12-il xahar. Tlettax minn erbatax il-pazjent irreġistrati lestew 12-il xahar ta' kura bit-taħlita (pazjent wieħed intilef fil-follow-up). Ma kienx hemm differenza sinifikanti fir-rata tat-tkabbir wara 12-il xahar ta' kura, meta mqabbla mar-rata tat-tkabbir fis-6 xhur ta' qabel il-kura.

5.3 Dejta dwar is-sigurta ta' qabel l-użu kliniku

[……]

Fi studju dwar il-fertilità firien maskili li kienu għadhom kif waqfu mit-treddigħ kienu dożati b' 50 jew 400mg/l anastrozole mill-ħalq, permez ta' l-ilma tax-xorb tagħhom, għal 10 ġimgħat. Il-medja imkejla ta' konċentrazzjonijiet fil-plażma kienu 44.4 (+/- 14.7) ng/ml u 165 (+/-90) ng/ml rispettivament. L-indiċi tal-ħila biex jgħammru kienet imxekkla fiż-żewġ gruppi ta' kura, fil-waqt li tnaqqis fil-fertilità kienet evidenti biss bil-livell tad-doża b'400 mg/l. It-tnaqqis kien wieħed mumentanju peress li l-parametri dwar il-ħila ta' tgħammir u fertilità kienu simili mal-valuri mill-gruppi ta' kontroll wara perijodu ta' 9-ġimgħat mingħajr kura.

ANNESS III

KUNDIZZJONIJIET TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

L-Awtoritajiet Kompetenti Nazzjonali kkoordinati mill-Istat Membru ta' Referenza għandhom jiżguraw illi l-kundizzjonijiet li ġejjin huma sodisfatti mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

L-Applikant jaderixxi għal dan li ġej:

- Tissottometti Pjan ta' Ġestjoni tar-Riskju (jew aġġornament tiegħu) għal Arimidex fuq livell Nazzjonali, meħuda in konsiderazzjoni dejta pedjatrika ġdida u rakkommandazzjonijiet tas-CHMP.
- Tassigura li l-Fuljett ta' Tagħrif fil-lingwi kollha fih dikjarazzjoni li tirreferi għall-fatt li Arimidex m'għandux jingħata lit-tfal.