

BIJLAGE I

**LIJST MET NAMEN, FARMACEUTISCHE VORM, STERKTE VAN HET
GENEESMIDDEL, TOEDIENINGSWEG, HOUDER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET
IN DE HANDEL BRENGEN IN DE LIDSTATEN**

<u>Lidstaat</u>	<u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u>	<u>Naam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>
Oostenrijk	AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A -1037 Wenen	Arimidex	1 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal
België	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat B-1180 Brussel	Arimidex	1 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal
Bulgarije	AstraZeneca Pharmaceuticals AB S-15185 Södertälje Zweden	Arimidex	1 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal
Cyprus	AstraZeneca UK LTD Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA UK	Arimidex	1 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal
Tsjechië	AstraZeneca UK Ltd Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA Groot Brittanië	Arimidex	1 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal
Denemarken	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund	Arimidex	1 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal
Estland	AstraZeneca UK Ltd Stanhope Gate 15 London W1K 1LN Verenigd Koninkrijk	Arimidex	1 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal
Finland	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo, Finland	Arimidex	1 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal
Frankrijk	AstraZeneca 1 place Renault 92844 Rueil-Malmaison Cedex	Arimidex	1 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal
Duitsland	AstraZeneca GmbH 22876 Wedel	Arimidex	1 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal

<u>Lidstaat</u>	<u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u>	<u>Naam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>
Griekenland	AstraZeneca S.A. 4 Theotokopoulou & Astronafton str 151 25 Maroussi Athene, Griekenland	Arimidex	1 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal
Hongarije	AstraZeneca Kft. 2045 Törökbálint Park u 3. Magyarország	Arimidex	1 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal
IJsland	AstraZeneca UK Ltd Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire, United Kingdom	Arimidex	1 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal
Ierland	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, UK.	Arimidex	1 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal
Italië	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta - Via F. Sforza 20080 - Basiglio (Milano) Italië	Arimidex	1 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal
Letland	AstraZeneca UK Limited, Silk Road Business Park Macclesfield, Cheshire, SK 10 2 NA, UK	Arimidex	1 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal
Litouwen	AstraZeneca UK Limited Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK 10 2NA United Kingdom	Arimidex	1 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal
Luxemburg	NV AstraZeneca SA Rue Egide Van Ophem B-1180 Brussel	Arimidex	1 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal
Malta	AstraZeneca UK Limited Silk Road Business Park Macclesfield	Arimidex	1 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal

<u>Lidstaat</u>	<u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u>	<u>Naam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>
	Cheshire SK10 2NA United Kingdom				
Nederland	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer	Arimidex	1 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal
Noorwegen	AstraZeneca AS Hoffsveien 70B, Box 200 Vinderen 0319 Oslo, Noorwegen	Arimidex	1 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal
Polen	AstraZeneca UK Limited Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA Groot Brittanië	Arimidex	1 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal
Portugal	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7 Valejas 2745-663 Barcarena	Arimidex	1 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal
Roemenië	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton LU1 3LU UK	Arimidex	1 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal
Slowakije	AstraZeneca UK Limited Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK 10 2NA United Kingdom	Arimidex	1 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal
Slovenië	AstraZeneca UK Limited, 15 Stanhope Gate, London W1K 1LN Groot Brittanië	Arimidex 1 mg filmomhulde tabletten	1 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal

<u>Lidstaat</u>	<u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u>	<u>Naam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>
Spanje	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. Parque Norte Edificio Roble C/ Serrano Galvache 56 – 28033 Madrid	Arimidex	1 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal
Zweden	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje	Arimidex	1 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal
Verenigd Koninkrijk	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton LU1 3LU, UK	Arimidex	1 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal

BIJLAGE II

WIJZIGING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

WIJZIGINGEN DIE MOETEN WORDEN OPGENOMEN IN DE BETREFFENDE RUBRIEKEN VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

4.2 Dosering en wijze van toediening

[.....]

Kinderen

Arimidex wordt niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen vanwege onvoldoende gegevens over veiligheid en werkzaamheid (zie rubrieken 4.4 en 5.1).

[.....]

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

[.....]

Arimidex wordt niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen, omdat veiligheid en werkzaamheid niet zijn vastgesteld bij deze groep patiënten (zie rubriek 5.1).

Arimidex dient niet te worden gebruikt bij jongens met groeihormoondeficiëntie als aanvulling op de groeihormoonbehandeling. In de belangrijkste klinische studie werd de werkzaamheid niet aangetoond en de veiligheid niet vastgesteld (zie rubriek 5.1). Aangezien anastrozol de oestradiol spiegels verlaagt, dient Arimidex niet te worden gebruikt bij meisjes met groeihormoondeficiëntie als aanvulling op de groeihormoonbehandeling. Lange termijn veiligheidsgegevens bij kinderen en adolescenten zijn niet beschikbaar.

[.....]

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

[.....]

Pediatrie

Arimidex is niet geïndiceerd voor gebruik bij kinderen. De werkzaamheid is niet vastgesteld in de onderzochte pediatrische populaties (zie hieronder). Het aantal behandelde kinderen was te beperkt om daaruit betrouwbare conclusies met betrekking tot de veiligheid te kunnen trekken. Er zijn geen gegevens beschikbaar over de potentiële langetermijn-effecten van anastrozolbehandeling bij kinderen (zie ook rubriek 5.3).

De EMEA heeft ontheffing verleend van de verplichting om de resultaten te overleggen van onderzoeken met Arimidex bij één of meerdere subgroepen van de pediatrische populatie die klein van gestalte zijn vanwege groeihormoondeficiëntie (GHD), testotoxicose, gynaecomastie, en het McCune-Albright syndroom.

Klein van gestalte vanwege groeihormoondeficiëntie

In een gerandomiseerd, dubbelblind, multicenter onderzoek zijn 52 jongens in de puberteit (van 11 t/m 16 jaar) met GHD geëvalueerd die 12 tot 36 maanden zijn behandeld met Arimidex 1 mg/dag of placebo in combinatie met groeihormoon. Slechts 14 patiënten die anastrozol kregen hebben de 36 maanden voltooid.

Na 3 jaar werd vastgesteld dat anastrozol de botontwikkeling statistisch significant vertraagde bij jongens in de puberteit die behandeld waren met groeihormoontherapie. Er werd geen statistisch significant verschil vastgesteld met placebo voor de groeigerelateerde parameters van de verwachte volwassen lengte, groei, lengte SDS, en groeisnelheid. Definitieve groeigegevens waren niet beschikbaar. Hoewel het aantal behandelde kinderen te beperkt was om er betrouwbare conclusies met betrekking tot de veiligheid uit te kunnen trekken, was er sprake van een verhoogd aantal botbreuken en een trend naar verminderde botmineraaldichtheid in de anastrozol-arm vergeleken met placebo.

Testotoxicose

Een open-label, niet-vergelijkend, multicenter onderzoek evalueerde 14 mannelijke patiënten (2-9 jaar) met familiale tot mannen beperkte vroegtijdige puberteit, ook bekend als testotoxicose, die behandeld waren met een combinatie van Arimidex en bicalutamide. Het primaire doel was de werkzaamheid en de veiligheid van de behandelwijze met deze combinatie te bepalen over een periode van 12 maanden. Dertien van de 14 patiënten die deelnamen aan het onderzoek voltooiden 12 maanden van de combinatiebehandeling (één patiënt deed niet mee aan de follow-up). Er was geen significant verschil in groeisnelheid na 12 maanden behandeling, vergeleken met de groeisnelheid tijdens de 6 maanden voorafgaand aan de deelname aan het onderzoek.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

[.....]

In een vruchtbaarheidsonderzoek kregen pas gespeende mannetjesratten 10 weken lang orale doses van 50 of 400 mg/l anastrozol via hun drinkwater. De gemeten gemiddelde plasmaconcentraties waren respectievelijk 44,4 (\pm 14,7) ng/ml en 165 (\pm 90) ng/ml. De paringsindices waren in beide doseringsgroepen negatief beïnvloed, terwijl er alleen met de 400mg/l dosering sprake was van verminderde vruchtbaarheid. De vermindering was van voorbijgaande aard, omdat alle parings- en vruchtbaarheidsparameters gelijk waren aan de waarden van de controlegroep na een herstelperiode van 9 weken zonder behandeling.

BIJLAGE III

**VOORWAARDEN VERBONDEN AAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL
BRENGEN**

De nationale gezondheidsinstanties, gecoördineerd door de rapporterende lidstaat, zullen ervoor zorgen dat de volgende voorwaarden door de vergunninghouder worden vervuld:

De aanvrager verplicht zich ertoe:

- een nationaal risicobeheerplan (of een bijgewerkte versie ervan) voor Arimidex over te leggen, waarin rekening wordt gehouden met de nieuwe pediatrische gegevens en de aanbevelingen van het CHMP;
- ervoor te zorgen dat de bijsluiter in alle talen een verklaring bevat over het feit dat Arimidex niet aan kinderen mag worden toegediend.