

## **ANEXA I**

**LISTA CU DENUMIRILE COMERCIALE, FORMA FARMACEUTICĂ, CONCENTRAȚIA,  
CALEA DE ADMINISTRARE A MEDICAMENTULUI, DEȚINĂTORII AUTORIZAȚIEI DE  
PUNERE PE PIAȚĂ ÎN STATELE MEMBRE**

<b>Statul Membru</b>	<b>Deținătorul autorizației de punere pe piață</b>	<b>Numele inventat</b>	<b>Concentrația</b>	<b>Forma farmaceutică</b>	<b>Calea de administrare</b>
Austria	AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A -1037 Viena	Arimidex	1 mg	Comprimate filmate	Orală
Belgia	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat B-1180 Bruxelles	Arimidex	1 mg	Comprimate filmate	Orală
Bulgaria	AstraZeneca Pharmaceuticals AB S-15185 Södertälje Suedia	Arimidex	1 mg	Comprimate filmate	Orală
Cipru	AstraZeneca UK LTD Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA Marea Britanie	Arimidex	1 mg	Comprimate filmate	Orală
Republica Cehă	AstraZeneca UK Ltd Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA Velká Británie	Arimidex	1 mg	Comprimate filmate	Orală
Danemarca	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund	Arimidex	1 mg	Comprimate filmate	Orală
Estonia	AstraZeneca UK Ltd Stanhope Gate 15 London W1K 1LN Ühendkuningriik	Arimidex	1 mg	Comprimate filmate	Orală
Finlanda	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo, Finlanda	Arimidex	1 mg	Comprimate filmate	Orală
Franța	AstraZeneca 1 place Renault 92844 Rueil-Malmaison Cedex	Arimidex	1 mg	Comprimate filmate	Orală

<b>Statul Membru</b>	<b>Deținătorul autorizației de punere pe piață</b>	<b>Numele inventat</b>	<b>Concentrația</b>	<b>Forma farmaceutică</b>	<b>Calea de administrare</b>
Germania	AstraZeneca GmbH 22876 Wedel	Arimidex	1 mg	Comprimate filmate	Orală
Grecia	AstraZeneca S.A. 4 Theotokopoulou & Astronafton str 151 25 Maroussi Atena, Grecia	Arimidex	1 mg	Comprimate filmate	Orală
Ungaria	AstraZeneca Kft. 2045 Törökbálint Park u 3. Magyarország	Arimidex	1 mg	Comprimate filmate	Orală
Islanda	AstraZeneca UK Ltd Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire, Marea Britanie	Arimidex	1 mg	Comprimate filmate	Orală
Irlanda	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, Marea Britanie	Arimidex	1 mg	Comprimate filmate	Orală
Italia	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta - Via F. Sforza 20080 - Basiglio (Milano) Italia	Arimidex	1 mg	Comprimate filmate	Orală
Letonia	AstraZeneca UK Limited, Silk Road Business Park Macclesfield, Cheshire, SK 10 2 NA, Marea Britanie	Arimidex	1 mg	Comprimate filmate	Orală
Lituania	AstraZeneca UK Limited Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK 10 2NA Marea Britanie	Arimidex	1 mg	Comprimate filmate	Orală

<b>Statul Membru</b>	<b>Deținătorul autorizației de punere pe piață</b>	<b>Numele inventat</b>	<b>Concentrația</b>	<b>Forma farmaceutică</b>	<b>Calea de administrare</b>
Luxembourg	NV AstraZeneca SA Rue Egide Van Ophem B-1180 Bruxelles	Arimidex	1 mg	Comprimate filmate	Orală
Malta	AstraZeneca UK Limited Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA Marea Britanie	Arimidex	1 mg	Comprimate filmate	Orală
Olanda	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer	Arimidex	1 mg	Comprimate filmate	Orală
Norvegia	AstraZeneca AS Hoffsveien 70B, Box 200 Vinderen 0319 Oslo, Norvegia	Arimidex	1 mg	Comprimate filmate	Orală
Polonia	AstraZeneca UK Limited Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA Wielka Brytania	Arimidex	1 mg	Comprimate filmate	Orală
Portugalia	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7 Valejas 2745-663 Barcarena	Arimidex	1 mg	Comprimate filmate	Orală
România	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton LU1 3LU Marea Britanie	Arimidex	1 mg	Comprimate filmate	Orală

<b>Statul Membru</b>	<b>Deținătorul autorizației de punere pe piață</b>	<b>Numele inventat</b>	<b>Concentrația</b>	<b>Forma farmaceutică</b>	<b>Calea de administrare</b>
Republica Slovacia	AstraZeneca UK Limited Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK 10 2NA Marea Britanie	Arimidex	1 mg	Comprimate filmate	Orală
Slovenia	AstraZeneca UK Limited, 15 Stanhope Gate, London W1K 1LN Velika Britanija	Arimidex	1 mg	Comprimate filmate	Orală
Spania	AstraZeneca Farmacéutica Spania, S.A. Parque Norte Edificio Roble C/ Serrano Galvache 56 – 28033 Madrid	Arimidex	1 mg	Comprimate filmate	Orală
Suedia	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje	Arimidex	1 mg	Comprimate filmate	Orală
Marea Britanie	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton LU1 3LU, Marea Britanie	Arimidex	1 mg	Comprimate filmate	Orală

**ANEXA II**

**AMENDAMENT LA REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

## AMENDAMENTE DESTINATE A FI INCLUSE ÎN SECȚIUNILE RELEVANTE ALE REZUMATULUI CARACTERISTICILOR PRODUSULUI PENTRU ARIMIDEX.

### 4.2 Doze și mod de administrare

[.....]

#### Copii

Arimidex nu este recomandat pentru utilizarea la copii, datorită datelor insuficiente privind siguranța și eficacitatea (vezi pct. 4.4 și 5.1).

[.....]

### 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

[.....]

Arimidex nu este recomandat pentru utilizarea la copii, deoarece siguranța și eficacitatea tratamentului nu au fost stabilite la acest grup de pacienți (vezi pct. 5.1).

Arimidex nu trebuie administrat la băieții cu deficit de hormon de creștere suplimentar tratamentului hormonal de creștere. În studiile clinice pivot, eficacitatea nu a fost demonstrată și siguranța nu a fost stabilită (vezi pct. 5.1). Întrucât anastrozolul reduce valorile de estradiol, Arimidex nu trebuie utilizat la fetele cu deficit de hormon de creștere suplimentar tratamentului hormonal de creștere. Nu sunt disponibile date privind siguranța pe termen lung la copii și adolescenți.

[.....]

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

[.....]

#### Copii și adolescenți

Arimidex nu este indicat pentru utilizarea la copii. Eficacitatea nu a fost stabilită în cazul populației pediatrice studiate (vezi mai jos). Numărul copiilor tratați a fost prea mic pentru a emite o concluzie fermă privind siguranța tratamentului. Nu sunt disponibile date privind potențialele efecte pe termen lung ale tratamentului cu anastrozol la copii (vezi, de asemenea, pct. 5.3).

Agencia Europeană a Medicamentului a renunțat la obligativitatea de a prezenta rezultate ale studiilor cu Arimidex la unul sau mai multe subgrupuri populaționale pediatrice cu statură mică, datorită deficitului de hormon de creștere (DHC), testotxicozei, ginecomastiei și sindromului McCune-Albright.

#### Statura mică datorită deficitului de hormon de creștere

Un studiu multicentric, dublu-orb, randomizat, a evaluat 52 de băieți aflați la pubertate (cu vârsta cuprinsă între 11-16 ani inclusiv) cu DHC tratați pentru o perioadă de 12 până la 36 de luni cu Arimidex 1 mg pe zi sau placebo în asociere cu hormonul de creștere. Numai 14 subiecți tratați cu anastrozol au terminat cele 36 de luni de tratament.

După 3 ani, anastrozolul a încetinit semnificativ statistic maturarea osoasă la băieții aflați la pubertate sub terapie hormonală de creștere. Nu s-a observat o diferență semnificativă statistic față de placebo în ceea ce privește parametrii de creștere privind înălțimea predictivă la adult, înălțime, scorul deviației standard pentru înălțime (SDS) sau viteza de creștere în înălțime. Nu sunt disponibile date finale privind înălțimea. Deși numărul copiilor tratați a fost prea mic pentru a emite concluzii ferme privind siguranța, s-a observat o creștere a frecvenței fracturilor

și o tendință către reducerea densității minerale osoase în brațul tratat cu anastrozol, comparativ cu placebo.

#### Testotoxicoză

Un studiu deschis, multicentric, fără comparator a evaluat 14 pacienți de sex masculin (cu vârsta între 2-9 ani) cu pubertate precoce familială limitată la bărbați, denumită și testotoxicoză, tratați cu Arimidex asociat cu bicalutamidă. Obiectivul principal a fost evaluarea eficacității și siguranței acestei scheme de administrare asociată pe o perioadă de 12 luni. Treisprezece dintre cei 14 pacienți înrolați au terminat cele 12 luni de tratament asociat (un pacient a fost pierdut în perioada de urmărire). Nu s-a observat o diferență semnificativă în rata de creștere după 12 luni de tratament, comparativ cu rata de creștere pe perioada de 6 luni care a precedat intrarea în studiu.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

[.....]

Într-un studiu de fertilitate, șobolani masculi recent înțărcați au fost tratați cu doze de 50 sau 400 mg/l anastrozol administrate oral prin intermediul apei de băut, timp de 10 săptămâni. Concentrațiile plasmatiche medii măsurate au fost de 44,4 ( $\pm$  14,7) ng/ml, respectiv 165 ( $\pm$ 90) ng/ml. Indicatorii de împerechere au fost influențați în mod nociv în ambele grupuri de dozaj, în timp ce o reducere a fertilității a fost evidentă numai în cazul administrării dozei de 400 mg/l. Reducerea a fost tranzitorie, pentru că toți parametrii de împerechere și fertilitate au fost similari cu cei ai grupului de control după o perioadă de 9 săptămâni de refacere fără tratament.

**ANEXA III**

**CONDIȚIILE EMITERII AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Autoritățile naționale competente din domeniul sănătății, coordonate de statul membru de referință, asigură îndeplinirea de către deținătorul autorizației de punere pe piață a următoarelor condiții:

Solicitantul se angajează:

- să depună la nivel național un Plan de management al riscului (sau versiunea lui actualizată) pentru Arimidex, luând în considerare noile date pediatrice și recomandările CHMP.
- să se asigure că prospectul conține în toate limbile mențiunea că Arimidex nu trebuie administrat copiilor.