BILAGA I

FÖRTECKNING ÖVER LÄKEMEDLETS NAMN, LÄKEMEDELSFORM, STYRKA, ADMINISTRERINGSSÄTT AV LÄKEMEDLET SAMT INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING I MEDLEMSSTATERNA

Medlemsstat	**Innehavare av godkännande för försäljning**	**Läkemedlets namn**	**Styrka**	**Läkemedelsform**	**Administrerings-sätt**
Österrike	AstraZeneca Őesterreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A -1037 Wien	Arimidex	1 mg	Filmdragerad tablett	Oralt
Belgien	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat B-1180 Brussel	Arimidex	1 mg	Filmdragerad tablett	Oralt
Bulgarien	AstraZeneca Pharmaceuticals AB S-15185 Södertälje Sverige	Arimidex	1 mg	Filmdragerad tablett	Oralt
Cypern	AstraZeneca UK LTD Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA UK	Arimidex	1 mg	Filmdragerad tablett	Oralt
Tjeckien	AstraZeneca UK Ltd Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA Velká Británie	Arimidex	1 mg	Filmdragerad tablett	Oralt
Danmark	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund	Arimidex	1 mg	Filmdragerad tablett	Oralt
Estland	AstraZeneca UK Ltd Stanhope Gate 15 London W1K 1LN Ühendkuningriik	Arimidex	1 mg	Filmdragerad tablett	Oralt
Finland	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo, Finland	Arimidex	1 mg	Filmdragerad tablett	Oralt
Frankrike	AstraZeneca 1 place Renault 92844 Rueil-Malmaison Cedex	Arimidex	1 mg	Filmdragerad tablett	Oralt

Medlemsstat	**Innehavare av godkännande för försäljning**	**Läkemedlets namn**	**Styrka**	**Läkemedelsform**	**Administrerings-sätt**
Tyskland	AstraZeneca GmbH 22876 Wedel	Arimidex	1 mg	Filmdragerad tabletts	Oralt
Grekland	AstraZeneca S.A. 4 Theotokopoulou & Astronafton str 151 25 Maroussi Athens, Greece	Arimidex	1 mg	Filmdragerad tabletts	Oralt
Ungern	AstraZeneca Kft. 2045 Törökbálint Park u 3. Magyarország	Arimidex	1 mg	Filmdragerad tabletts	Oralt
Island	AstraZeneca UK Ltd Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire, United Kingdom	Arimidex	1 mg	Filmdragerad tabletts	Oralt
Irland	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, UK.	Arimidex	1 mg	Filmdragerad tablett	Oralt
Italien	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta - Via F. Sforza 20080 - Basiglio (Milano) Italia	Arimidex	1 mg	Filmdragerad tablett	Oralt
Lettland	AstraZeneca UK Limited, Silk Road Business Park Macclesfield, Cheshire, SK 10 2 NA, UK	Arimidex	1 mg	Filmdragerad tablett	Oralt
Litauen	AstraZeneca UK Limited Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK 10 2NA United Kingdom	Arimidex	1 mg	Filmdragerad tablett	Oralt

Medlemsstat	**Innehavare av godkännande för försäljning**	**Läkemedlets namn**	**Styrka**	**Läkemedelsform**	**Administrerings-sätt**
Luxemburg	NV AstraZeneca SA Rue Egide Van Ophem B-1180 Bruxelles	Arimidex	1 mg	Filmdragerad tabletts	Oralt
Malta	AstraZeneca UK Limited Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA United Kingdom	Arimidex	1 mg	Filmdragerad tabletts	Oralt
Nederländerna	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer	Arimidex	1 mg	Filmdragerad tabletts	Oralt
Norge	AstraZeneca AS Hoffsveien 70B, Box 200 Vinderen 0319 Oslo, Norway	Arimidex	1 mg	Filmdragerad tablett	Oralt
Polen	AstraZeneca UK Limited Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA Wielka Brytania	Arimidex	1 mg	Filmdragerad tablett	Oralt
Portugal	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7 Valejas 2745-663 Barcarena	Arimidex	1 mg	Filmdragerad tablett	Oralt
Rumänien	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton LU1 3LU UK	Arimidex	1 mg	Filmdragerad tablett	Oralt

Medlemsstat	**Innehavare av godkännande för försäljning**	**Läkemedlets namn**	**Styrka**	**Läkemedelsform**	**Administrerings-sätt**
Slovakien	AstraZeneca UK Limited Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK 10 2NA United Kingdom	Arimidex	1 mg	Filmdragerad tablett	Oralt
Slovenien	AstraZeneca UK Limited, 15 Stanhope Gate, London W1K 1LN Velika Britanija	Arimidex 1 mg film coated tablets	1 mg	Filmdragerad tablett	Oralt
Spanien	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. Parque Norte Edificio Roble C/ Serrano Galvache 56 – 28033 Madrid	Arimidex	1 mg	Filmdragerad tablett	Oralt
Sverige	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje	Arimidex	1 mg	Filmdragerad tablett	Oralt
Storbrittanien	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton LU1 3LU, UK	Arimidex	1 mg	Filmdragerad tablett	Oralt

BILAGA II

ÄNDRING I PRODUKTRESUMÉ

ÄNDRINGAR SOM SKA INKLUDERAS I TILLÄMPLIGA AVSNITT I PRODUKTRESUMÉN FÖR ARIMIDEX

4.2 Dosering och administreringssätt

[……]
Barn

Arimidex rekommenderas inte till barn beroende på otillräckliga data avseende säkerhet och effekt (se avsnitt 4.4 och 5.1).
[……]

4.4 Varningar och försiktighet

[……]
Arimidex rekommenderas inte till barn då säkerhet och effekt inte har fastställts hos den här patientgruppen (se avsnitt 5.1).

Arimidex ska inte användas till pojkar med brist på tillväxthormon i tillägg till behandling med tillväxthormon. Effekt och säkerhet påvisades inte i den pivotala kliniska studien (se avsnitt 5.1). Eftersom anastrozol reducerar nivåerna av estradiol får Arimidex inte användas till flickor med brist på tillväxthormon i tillägg till behandling med tillväxthormon. Långtidsdata avseende säkerhet för barn och tonåringar saknas.
[……]

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

[……]
Pediatriska patienter

Arimidex är inte indicerat för användning till barn. Effekten har inte fastställts i de pediatriska populationerna som studerats (se nedan). Antalet barn som behandlades var alltför begränsat för att kunna dra några säkra slutsatser avseende säkerheten. Inga data är tillgängliga angående eventuella långsiktiga effekter av behandling med anastrozol hos barn (se även avsnitt 5.3).

Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMEA) har frångått kravet på att presentera resultaten från studier med Arimidex i en eller flera undergrupper av den pediatriska populationen med kortväxthet beroende på brist på tillväxthormon (GHD), testotoxikos, gynekomasti och McCune-Albrights syndrom.

Kortväxthet beroende på brist på tillväxthormon
En randomiserad, dubbelblind multicenterstudie omfattade 52 pubertala pojkar (i åldern 11-16 år) med GHD som behandlats i 12 till 36 månader med Arimidex 1 mg/dag eller placebo i kombination med tillväxthormon. Endast 14 patienter som stod på anastrozol fullföljde studien under 36 månader.

Efter tre år sågs en statistiskt signifikant förlångsammad benmognad på grund av anastrozol hos de pubertala pojkar som stod på behandling med tillväxthormon. Ingen statistiskt signifikant skillnad med placebo sågs för de tillväxtrelaterade parametrarna förväntad längd i vuxen ålder, längd, längd SDS och tillväxthastighet. Finala längd-data saknades. Medan antalet barn som behandlades var alltför begränsat för att kunna dra några säkra slutsatser angående säkerheten, förekom en ökad frakturfrekvens och en tendens till reducerad benmineraltäthet i anastrozol-armen jämfört med placebo.

Testotoxikos
En öppen, icke jämförande multicenterstudie omfattade 14 manliga patienter (i åldern 2-9 år) med ärftlig för tidig pubertet som endast drabbar män, även benämnd testotoxikos, som behandlats med en kombination av Arimidex och bicalutamid. Det primära målet var att utvärdera effekten och säkerheten med denna kombinationsregim över 12 månader. 13 av de 14 patienterna som registrerades i studien fullföljde 12 månader av kombinationsbehandlingen (en patient uteblev från uppföljning). Det var ingen signifikant skillnad i tillväxthastighet efter 12 månaders behandling i förhållande till tillväxthastigheten under de 6 månaderna före påbörjat deltagande i studien.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

[……]

I en fertilitetsstudie gavs avvanda råttor av hankön anastrozol oralt i dosen 50 eller 400 mg/l via dricksvattnet i 10 veckor. Uppmätta genomsnittliga plasmakoncentrationer var 44,4 (± 14,7) ng/ml respektive 165 (±90) ng/ml. Parningsbenägenheten påverkades negativt i båda dosgrupperna, medan reducerad fertilitet endast sågs på dosnivån 400 mg/l. Reduceringen var övergående då samtliga parnings- och fertilitetsparametrar var jämförliga med kontrollgruppens värden efter en behandlingsfri återhämtningsperiod på nio veckor.

BILAGA III

VILLKOR FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

De nationella behöriga myndigheterna, samordnade av referensmedlemsstaten, ska se till att följande villkor uppfylls av innehavaren av godkännandet för försäljning:

Den sökande åtar sig att

- inlämna en riskhanteringsplan (eller en uppdatering av riskhanteringsplanen) för Arimidex på nationell nivå, i vilken nya pediatriska data och CHMP:s rekommendationer beaktas,
- se till att bipacksedeln på samtliga språk innehåller en uppgift om att Arimidex inte ska ges till barn.