

ПРИЛОЖЕНИЕ I

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Fareston 60 mg таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 60 mg торемифен (toremifene) под формата на цитрат

Помощно вещество с известно действие:

Една таблетка съдържа 28,5 mg лактоза (като монохидрат).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

Бяла, кръгла, плоска таблетка със скосени ръбове, с ТО 60 на едната страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Хормонално лечение от първа линия на хормонално зависим метастатичен рак на гърдата при пациенти в периода след менопауза.

Fareston не се препоръчва за пациенти с естроген-рецептор негативни тумори.

Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчителната доза е 60 mg дневно.

Бъбречно увреждане

Не е необходима корекция на дозата при пациенти с бъбречна недостатъчност.

Чернодробно увреждане

Торемифен трябва да се използва внимателно при пациенти с чернодробно увреждане (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация

Няма съответно приложение на Fareston в педиатричната популация.

Начин на приложение

Торемифен се прилага перорално. Може да се приема със или без храна.

4.3 Противопоказания

- предварително съществуваща ендометриална хиперплазия и остра чернодробна недостатъчност са противопоказания при продължителна употреба на торемифен.

- свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- при предклинични изследвания и при хора са наблюдавани изменения в сърдечната електрофизиология след експозиция на торемифен под формата на удължаване на QT интервала. Затова по съображения за лекарствена безопасност торемифен е противопоказан при пациенти с:
 - вродено или доказано придобито удължаване на QT интервала
 - нарушения на електролитния баланс, особено при некоригирана хипокалиемия
 - клинически значима брадикардия
 - клинически значима сърдечна недостатъчност с понижена фракция на изтласкване на лявата камера
 - анамнеза за симптоматични аритмии.

Торемифен не трябва да се приема едновременно с други лекарства, които удължават QT интервала (вж. също точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Трябва да се извърши гинекологичен преглед преди прилагане на лечението, като се внимава за предварително съществуваща ендометриална патология. В последствие, гинекологичните прегледи трябва да се повтарят най-малко веднъж годишно. Пациенти с допълнителен риск от ендометриален рак, например пациенти, страдащи от хипертония или диабет, с висок индекс на телесна маса BMI (> 30) или с анамнеза за хормонално заместваща терапия трябва да бъдат внимателно проследявани (вж. също точка 4.8).

Има съобщения за анемия, левкопения и тромбоцитопения. Когато се използва Fareston, трябва да се следи броят на червените кръвни клетки, левкоцитите или тромбоцитите.

Случаи на чернодробно увреждане, включително повишаване на чернодробните ензими (> 10 пъти горната граница на нормата), хепатит и жълтеница са съобщавани с торемифен. Повечето от тях настъпват през първите месеци на лечението. Характерът на чернодробното увреждане е предимно хепатоцелуларен.

Пациенти с анамнеза за тежко тромбоемболично заболяване обикновено не трябва да бъдат лекувани с торемифен (вж. също точка 4.8).

Има наблюдения, че Fareston удължава дозозависимо QTc интервала на електрокардиограмата при някои пациенти. Следващата информация, отнасяща се до удължаването на QT интервала, е от особено значение (за противопоказания вж. точка 4.3).

Клинично изпитване на QT интервала, планирано с успоредно участие на 5 рамена (плацебо, моксифлоксацин 400 mg, торемифен 20 mg, 80 mg и 300 mg) е проведено при 250 пациенти мъже с цел да се характеризират ефектите на торемифен върху продължителността на QTc интервала. Резултатите от това изпитване показват несъмнен положителен ефект на торемифен при групата с 80 mg със средно удължаване 21-26 ms. По отношение на групата с 20 mg този ефект е също така значим съгласно указанията на Международната конференция по хармонизация с горен доверителен интервал 10 - 12 ms. Тези резултати убедително предполагат значим дозозависим ефект. Тъй като при жените се наблюдава тенденция за по-дълъг QTc интервал на изходно ниво в сравнение с мъжете, те може да са по-чувствителни към лекарства, които удължават QTc интервала. Пациентите в старческа възраст също може да са по-податливи на свързани с лекарства ефекти върху QT интервала.

Fareston трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти със съществуващи проаритмични заболявания (особено пациенти в старческа възраст), като например остра исхемия на миокарда или удължение на QT интервала, тъй като това може да повиши риска от

вентрикуларни аритмии (включително Torsade de pointes) и сърдечен арест (вж. също точка 4.3).

Ако при лечението с Fareston се появят признаци или симптоми на сърдечна аритмия, лечението трябва да се преустанови и да се направи ЕКГ.

Ако QTc интервалът е > 500 ms, не трябва да се прилага Fareston.

Пациенти с некомпенсирана сърдечна недостатъчност или тежка стенокардия трябва да бъдат наблюдавани отблизо.

Може да възникне хиперкалцемиа в началото на лечението с торемифен при пациенти с метастази в костите и следователно такива пациенти трябва да бъдат наблюдавани отблизо.

Няма налични систематични данни от пациенти с нестабилен диабет, от пациенти с тежко променено функционално състояние или от пациенти със сърдечна недостатъчност.

Помощни вещества

Таблетките Fareston съдържат лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълнен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция, не трябва да приемат този лекарствен продукт.

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на дозова единица, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не може да се изключи допълнителен ефект върху удължаването на QT интервала от Fareston със следните лекарства, и други лекарствени продукти, които могат да удължават QTc интервала. Това може да повиши риска от вентрикуларни аритмии, включително Torsade de pointes. Затова едновременното прилагане на Fareston и някой от следните лекарствени продукти е противопоказано (вж. също точка 4.3):

- антиаритмични средства клас IA (напр. хинидин, хидрохинидин, дизопирамид)
- антиаритмични средства клас III (напр. амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид),
- невролептични средства (напр. фенотиазини, пимозид, сертиндол, халоперидол, султоприд),
- някои антимикробни средства (моксифлоксацин, еритромицин IV, пентамидин, противомаларийни средства, по-специално халофантрин),
- някои антихистаминови средства (терфенадин, астемизол, мизоластин),
- други (цисаприд, винкамин IV, бепридил, дифеманил).

Лекарства, които намаляват отделянето на калций от бъбреците, например тиазидни диуретици, могат да повишат риска от хиперкалцемиа.

Ензимни индуктори, такива като фенобарбитал, фенитоин и карбамазепин могат да повишат степента на метаболизма на торемифен и по този начин да снижат стационарните концентрации в серума. В такива случаи може да е необходимо удвояване на дневната доза.

Има известно взаимодействие между антиестрогени и антикоагуланти от типа на варфарин водещи до сериозно повишено време на кървене. Следователно, едновременната употреба на торемифен с такива лекарства трябва да се избягва.

Теоретично, метаболизмът на торемифен се потиска от лекарства, за които е известно, че инхибират CYP3A ензимната система, за която има данни, че отговаря за неговите основни метаболитни пътища. Примери за такива лекарства са антимикотични имидазоли (кетоконазол); други антимикотични средства (итраконазол, вориконазол, позаконазол); протеазни инхибитори (ритонавир, нелфинавир), макролиди (кларитромицин, еритромицин,

телитромицин). Едновременната употреба на тези лекарства с торемифен трябва да бъде внимателно обмислена.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват или има ограничени данни от употребата на Fareston при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. Точка 5.3). Потенциалният риск за хора не е известен.

Fareston не трябва да се прилага по време на бременност.

Кърмене

При плъхове се наблюдава намалено наддаване на телесното тегло на потомството по време на кърмене.

Fareston не трябва да се използва в периода на кърмене.

Фертилитет

Торемифен се препоръчва за пациенти след менопауза.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Торемифенът не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

Нежелани лекарствени реакции

Най-честите нежелани лекарствени реакции са горещи вълни, потене, маточно кървене, левкоorea, умора, гадене, обрив, сърбеж, замаяване и депресия. Реакциите обикновено са леки и основно се дължат на хормоналното действие на торемифена.

По честотата нежеланите реакции се класифицират, както следва:

Много чести ($\geq 1/10$)

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

Нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$)

Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$)

Много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Системо-органен клас	Много чести	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
Неоплазми - доброкачествени и, злокачествени и неопределени (вкл. кисти и полипи)					Ендометриален рак	
Нарушения на кръвта и лимфната система						Тромбоцитопения, анемия и левкопения
Нарушения на метаболизма и храненето			Загуба на апетит			Хипертриглицеридемия
Психични		Депресия	Безсъние			

нарушения						
Нарушения на нервната система		Замаяност	Главоболие			
Нарушения на очите					Преходно помътняване на роговицата	
Нарушения на ухото и лабиринта				Световъртеж		
Съдови нарушения	Горещи вълни		Тромбоемболични събития			
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения			Диспнея			
Стомашно-чревни нарушения		Гадене, повръщане	Запек			
Хепатобилиарни нарушения				Повишаване на трансаминазите	Жълтеница	Хепатит, чернодробна стеатоза
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Потене	Обрив, сърбеж			Алоpecia	
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата		Маточно кървене, левкорей	Ендометриална хипертрофия	Ендометриални полипи	Ендометриална хиперплазия	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Умора, отоци	Повишено тегло			

Тромбоемболичните нарушения включват дълбока венозна тромбоза, тромбофлебит и белодробен емболизъм (вж. също точка 4.4).

Лечението с торемифен се свързва с промени в нивата на чернодробните ензими (повишение на трансаминазите) и в много редки случаи с по-тежки аномалии на чернодробната функция (жълтеница).

Докладвани са няколко случая на хиперкалцемия при пациенти с метастази в костите в началото на лечението с торемифен.

Може да се развие ендометриална хипертрофия по време на лечението поради частичния естрогенен ефект на торемифен. Има риск от засилени ендометриални промени, включващи хиперплазия, полипи и рак. Това може да се дължи на подлежащ механизъм/стимулация на естроген (вж. също точка 4.4).

Fareston удължава QT интервала дозозависимо (вж. също точка 4.4).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

При изследвания със здрави доброволци са наблюдавани световъртеж, главоболие и замаяване при дневна доза 680 mg. Потенциалът на Fareston за дозозависимо удължаване на QTc интервала също трябва да бъде взет предвид при случаи на предозиране. Няма специфичен антидот и лечението е симптоматично.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Ендокринна терапия, Антиестрогени, АТС код: L02BA02

Торемифен е нестероидно трифенилетиленово производно. Както други членове на този клас, например тамоксифен и кломифен, торемифен се свързва към естрогенните рецептори и може да предизвика естрогенен, антиестрогенен или и двата ефекта, в зависимост от продължителността на лечението, вида на животното, пола, таргетния орган и избраната променлива. Обикновено, обаче, нестероидните производни на трифенилетилен са в преобладаващата си част антиестрогенни при плъхове и хора и естрогенни при мишки.

При пациенти с рак на гърдата след менопауза, лечението с торемифен се свързва със слабо понижаване, както на общия серумен холестерол, така и на липопротеините с ниска плътност (ЛНП).

Торемифен се свързва специфично с естрогенните рецептори, конкурентно на естрадиол и възпрепятства естрогенно-предизвиканата стимулация на синтеза на ДНК и клетъчната репликация. При някои експериментални модели на рак и/или при използване на висока доза, торемифен показва антитуморни ефекти, които не са естроген-зависими.

Антитуморният ефект на торемифен при рак на гърдата основно се дължи на антиестрогенен ефект, въпреки че други механизми (промени в онкогенната експресия, секреция на растежен фактор, индукция на апоптоза и влияние върху кинетиката на клетъчния цикъл) могат също да участват в антитуморния ефект.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Торемифенът се абсорбира веднага след перорално приложение. Пикови концентрации в серума се достигат в рамките на 3 (граница 2-5) часа. Приемането на храна няма ефект върху степента на усвояване, но може да забави пиковите концентрации с 1,5–2 часа. Промените, дължащи се на приемане на храна, не са клинично значими.

Разпределение

Кривата на серумната концентрация може да бъде описана с биекспоненциално уравнение. Полуживотът през първата фаза (на разпределение) е 4 (граница 2-12) часа, а през втората фаза (на елиминиране) - 5 (граница 2-10) дни. Основните параметри на разпределение (CL и V) не могат да бъдат оценени поради липса на интравенозни изследвания. Торемифен се свързва

екстензивно (> 99,5%) със серумни протеини, основно с албумин. Торемифен се подчинява на линейна серумна кинетика при перорални дневни дози между 11 и 680 mg. Основната концентрация на торемифен при стационарно състояние е 0,9 (граница 0,6–1,3) µg/ml при препоръчителната доза 60 mg на ден.

Биотрансформация

Торемифен се метаболизира екстензивно. При човешки серум, основният метаболит е N-деметилторемифен със среден полуживот 11 (граница 4-20) дни. Неговите стационарни концентрации са около два пъти по-големи, сравнени с тези на основното съединение. Той има подобно антиестрогенно, макар и по-слабо антитуморно действие от основното съединение.

Той се свързва с плазмени протеини дори по-екстензивно от торемифен, като частта, която е свързана с протеин е > 99,9%. Три второстепенни метаболита са установени в човешки серум: (деаминохидрокси)торемифен, 4-хидрокситоремифен и N, N-дидеметилторемифен. Въпреки, че те имат теоретично интересни хормонални ефекти, техните концентрации по време на лечение с торемифен са твърде ниски, за да имат каквато и да е основно биологично значение.

Елиминиране

Торемифен се елиминира основно под формата на метаболити в изпражненията. Може да се очаква enterohepatalna циркулация. Около 10% от приложената доза се елиминира чрез урината под формата на метаболити. Поради бавното елиминиране, стационарните концентрации в серума се достигат за 4 до 6 седмици.

Характеристики при пациенти

Клинична антитуморна ефикасност и серумни концентрации нямат положителна корелация при препоръчителната дневна доза от 60 mg.

Няма налична информация по отношение на полиморфен метаболизъм. Ензимен комплекс, за който е известно, че е отговорен за метаболизма на торемифен при хората, е цитохром P450-зависима чернодробна оксидаза със смесени функции. Основният метаболитен път, N-деметилация, се осъществява основно от CYP3A.

Фармакокинетичните свойства на торемифен са изследвани в отворено проучване с четири паралелни групи от десет пациенти: Нормални пациенти, пациенти с увредена (средна AST 57 U/L – средна ALT 76 U/L - средна гама GT 329 U/L) или активирана чернодробна функция (средна AST 25 U/L - средна ALT 30 U/L – средна гама GT 91 U/L – пациенти, лекувани с антиепилептични средства) и пациенти с нарушена бъбречна функция (креатинин: 176 µmol/L). В това изследване, кинетиката на торемифен при пациенти с нарушена бъбречна функция не е значително променена, в сравнение с нормалните пациенти. Отделянето на торемифена и неговите метаболити е значително повишено при пациенти с активирана чернодробна функция и намалено при пациенти с нарушена чернодробна функция.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Острата токсичност на торемифен е ниска с LD-50 при плъхове и мишки на повече от 2 000 mg/kg. При продължителни изследвания за токсичност, причината за смъртта при плъхове е стомашна дилатация. При изследванията за остра и хронична токсичност, повечето от находките са свързани с хормоналните ефекти на торемифен. Останалите находки не са значими по отношение на токсичността. Торемифен не е показал никаква генотоксичност и не е установено да е карциногенен при плъхове. При мишки, естрогените предизвикват тумори на яйчниците и тестисите, както и хиперостоза и остеосаркоми. Торемифен има специфични за видовете, подобни на естроген, ефекти при мишки и причинява подобни тумори. Приема се, че тези находки имат малка значимост за безопасността при хора, където торемифен действа основно като антиестроген.

Неклинични *in vitro* и *in vivo* изпитвания доказват потенциала на торемифена и неговия метаболит да удължават сърдечната реполяризация и това може да бъде приписано на блокирането на hERG каналите.

In vivo високите плазмени концентрации при маймуни водят до удължаване на QTc интервала с 24%, което съответства на находките по отношение на QTc интервала при хора.

Трябва също така да се отбележи, че стойността на C_{max} , наблюдавана при маймуни, (1 800 ng/ml) е двойно по-голяма в сравнение със средната стойност на C_{max} , наблюдавана при хора, при дневна доза 60 mg.

Изпитвания на потенциала на действие в изолирано сърце на заек показват, че торемифен предизвиква сърдечни електрофизиологични изменения, които започват да се развиват при приблизително 10 пъти по-големи концентрации в сравнение с изчислената свободна терапевтична плазмена концентрация на несвързаното вещество при хора.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Царевично нишесте
Лактоза монохидрат
Повидон
Натриев нишестен гликолат
Магнезиев стеарат
Микрокристална целулоза
Силициев диоксид, колоиден безводен

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

Вид и съдържание на опаковката

Блистер от зелено PVC и алуминиево фолио в картонена кутия.

Видове опаковки: 30 и 100 таблетки

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Orion Corporation

Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Финландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/96/004/001
EU/1/96/004/002

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 14 февруари 1996 г.
Дата на последно подновяване: 2 февруари 2006 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА
ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И
УПОТРЕБА**
- С. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА
РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- D. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И
ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ
ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

Orion Corporation Orion Pharma
Joensuunkatu 7
FI-24100 Salo
Финландия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

С. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на **ПАДБ** за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикуван на европейския уебпортал за лекарства.

Д. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Неприложимо

ПРИЛОЖЕНИЕ III

ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И
ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА**

КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Fareston 60 mg таблетки
торемифен

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 таблетка съдържа 60 mg торемифен под формата на цитрат

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

лактоза монохидрат

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Таблетка

30 таблетки

100 таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ
СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Финландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/96/004/001 30 таблетки
EU/1/96/004/002 100 таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

fareston 60 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC {номер}
SN {номер}
NN {номер} ако е приложимо

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕР

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Fareston 60 mg таблетки
торемифен

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА
--

Orion Corporation

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ
--

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Fareston 60 mg таблетки
торемифен (toremifene)

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Fareston и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Fareston
3. Как да приемате Fareston
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Fareston
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Fareston и за какво се използва

Fareston съдържа активната съставка торемифен, антиестроген. Fareston се използва за лечение на определен вид рак на гърдата при жени, които са преминали менопаузата.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Fareston

Не приемайте Fareston

- ако сте алергични към торемифен или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- ако имате удебеляване на маточната стена
- ако имате тежки чернодробни проблеми
- ако имате вродено или придобито заболяване, което причинява определени отклонения в електрическия запис на сърцето (електрокардиограма или ЕКГ)
- ако имате нарушено равновесие на солите в кръвта, най-вече ниско ниво на калий в кръвта (хипокалиемия), което понастоящем не е коригирано с лечение
- ако имате много бавна сърдечна честота (брадикардия)
- ако имате сърдечна недостатъчност
- ако имате анамнеза за нарушен сърдечен ритъм (аритмии)
- ако приемате други лекарства, които могат да засегнат сърцето (вижте точка 2 „Други лекарства и Fareston“).

Това е така, защото Fareston може да засегне сърцето чрез забавяне на провеждането на електрическите импулси в сърцето (удължаване на QT интервала).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете Fareston:

- ако имате нестабилен диабет
- ако общото Ви здравословно състояние е тежко нарушено

- ако преди сте имали заболяване, при което се образуват кръвни съсиреци в кръвоносните съдове, например в белите дробове (белодробен емболизъм) или във вените на краката (дълбока венозна тромбоза)
- ако получите нарушения на сърдечния ритъм, докато приемате Fareston. Вашият лекар може да Ви посъветва да спрете да приемате Fareston и да направите изследване, за да се провери как работи сърцето Ви (ЕКГ) (вижте точка 2 „Не приемайте Fareston“)
- ако имате някакво сърдечно заболяване, включително болка в гръдния кош (стенокардия).
- ако ракът се е разпространил в костите (костни метастази), тъй като нивата на калций в кръвта могат да се повишат при започване на лечение с Fareston. Вашият лекар ще проверява редовно това.
- ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към определени захари, като лактоза (вижте точка 2 „Fareston съдържа лактоза“).

Трябва да си направите гинекологичен преглед, преди да започнете лечение с Fareston и най-малко веднъж годишно след започване на лечението с Fareston. Вашият лекар ще проверява редовно дали имате високо кръвно налягане, диабет, дали сте приемали заместителна хормонална терапия или дали имате затлъстяване (BMI над 30).

Други лекарства и Fareston

Информирайте Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства. Може да се наложи дозата на някои от тези лекарства да бъде коригирана докато приемате Fareston. По-специално информирайте Вашия лекар, ако приемате някое от следните:

- отводняващи таблетки (тиазидни диуретици)
- лекарства за предотвратяване на кръвосъсирването, като варфарин
- лекарства, използвани за лечение на епилепсия, като карбамазепин, фенитоин, фенобарбитал
- лекарства, използвани за лечение на гъбични инфекции, като кетоконазол, итраконазол, вориконазол, позаконазол
- лекарства, използвани за лечение на бактериални инфекции (антибиотици), като еритромицин, кларитромицин и телитромицин
- лекарства, използвани за лечение на вирусни инфекции, като ритонавир и нелфинавир.

Не приемайте Fareston заедно със следните лекарства, тъй като има повишен риск сърдечният Ви ритъм да се промени (вижте точка 2 „Не приемайте Fareston“):

- лекарства, използвани за лечение на нарушен сърдечен ритъм (антиаритмични средства), като хинидин, хидрохинидин, дизопирамид, амиодарон, соталол, дофетилид и ибутилид
- лекарства, използвани за лечение на психични и поведенчески нарушения (невролептични средства), като фенотиазини, пимозид, сертиндол, халоперидол и султоприд
- лекарства, използвани за лечение на инфекции (антимикробни средства), като моксифлоксацин, еритромицин (инфузия), пентамидин и противомаларийни средства (по-специално халофантрин)
- някои лекарства, използвани за лечение на алергии, като терфенадин, астемизол и мизоластин
- други; цисаприд, венозен винкамин, бепридил, дифеманил.

Ако Ви приемат в болница или ако Ви предпишат ново лекарство, моля уведомете Вашия лекар, че приемате Fareston.

Бременност и кърмене

Fareston не трябва да се използва в периода на бременност или кърмене.

Шофиране и работа с машини

Fareston не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

Fareston съдържа лактоза

Fareston съдържа 28,5 mg лактоза (като монохидрат) на таблетка. Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, свържете се с Вашия лекар преди да приемате това лекарство.

Други помощни вещества

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да приемате Fareston

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашия лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт. Обичайната доза е една таблетка 60 mg, приета перорално, веднъж дневно. Fareston се приема със или без храна.

Ако сте приели повече от необходимата доза Fareston

Свържете се с Вашия лекар, фармацевт или с най-близката болница незабавно. Симптоми на предозиране могат да бъдат замаяност и главоболие.

Ако сте пропуснали да приемете Fareston

Ако сте пропуснали една доза, вземете следващата таблетка както обикновено и продължете лечението, както е препоръчано. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата таблетка. Ако сте пропуснали няколко дози, моле уведомете Вашия лекар и следвайте указанията му.

Ако сте спрели приема на Fareston

Лечението с Fareston трябва да бъде спряно само когато това е препоръчано от Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Много чести (могат да засегнат повече от 1 на 10 души)

- горещи вълни, потене

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души)

- умора, замаяност, депресия
- гадене, повръщане
- обрив, сърбеж, оток (подуване)
- маточно кървене, бяло течение.

Нечести (могат да засегнат до 1 на 100 души)

- главоболие, нарушения на съня
- повишаване на телото, запек, загуба на апетит
- задебеляване на лигавицата на матката (ендометриална хипертрофия)
- кръвен съсирек, например в белите дробове (тромбоемболични събития)
- задух.

Редки (могат да засегнат до 1 на 1 000 души)

- световъртеж (вертиго)

- разрастване на лигавицата на матката (ендометриални полипи)
- повишаване на чернодробните ензими (повишаване на чернодробните трансаминази).

Много редки (могат да засегнат до 1 на 10 000 души)

- промени в лигавицата на матката (ендометриум), рак на лигавицата на матката (ендометриален рак)
- косопад (алопеция)
- мътнини по повърхността на окото (преходно помътняване на роговицата)
- пожълтяване на кожата или бялата част на очите (жълтеница).

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

- нисък брой бели кръвни клетки, които са важни за борбата с инфекции (левкопения)
- нисък брой червени кръвни клетки (анемия)
- нисък брой тромбоцити (тромбоцитопения)
- възпаление на черния дроб (хепатит)
- високи нива на триглицериди (вид мазнини) в кръвта.

Трябва да се свържете с Вашия лекар незабавно, ако забележите някое от следните:

- отичане или болезненост в прасците
- необясним задух или внезапна болка в гърдите
- вагинално кървене или промени във вагиналното течение.

Fareston причинява определени промени в електрическия запис на сърцето (електрокардиограма или ЕКГ). Вижте точка 2 „Предупреждения и предпазни мерки“.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Fareston

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Това лекарство не изисква специални условия на съхранение.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Fareston

- Активното вещество е торемифен; всяка таблетка съдържа 60 mg под формата на цитрат.
- Другите съставки са: царевично нишесте, лактоза монохидрат, повидон, натриев нишестен гликолат, микрокристална целулоза, силициев диоксид, колоиден безводен и магнезиев стеарат.

Как изглежда Fareston и какво съдържа опаковката

Бяла, кръгла, плоска таблетка със скосени ръбове, с ТО 60 на едната страна.

Видове опаковки: 30 и 100 таблетки. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Финландия

Производител

Orion Corporation Orion Pharma
Joensuunkatu 7
FI-24100 Salo
Финландия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Orion Corporation
Tél/Tel: +358 10 4261

Lietuva

Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

България

Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Luxembourg/Luxemburg

Orion Corporation
Tél/Tel: +358 10 4261

Česká republika

Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Magyarország

Orion Corporation
Tel.: +358 10 4261

Danmark

Orion Corporation
Tlf: +358 10 4261

Malta

Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Deutschland

Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Nederland

Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Eesti

Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Norge

Orion Corporation
Tlf: +358 10 4261

Ελλάδα

Orion Corporation
Τηλ: +358 10 4261

Österreich

Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

España

Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Polska

Orion Corporation
Tlf: +358 10 4261

France

Orion Pharma

Tél: +33 (0) 1 85 18 00 00

Portugal

Orion Corporation

Tel: +358 10 4261

Hrvatska

Orion Corporation

Tel.: +358 10 4261

România

Orion Corporation

Tel: +358 10 4261

Ireland

Orion Corporation

Tlf: +358 10 4261

Slovenija

Orion Corporation

Tel: +358 10 4261

Ísland

Orion Corporation

Sími: +358 10 4261

Slovenská republika

Orion Corporation

Tel: +358 10 4261

Italia

Orion Pharma S.r.l.

Tel: + 39 02 67876111

Suomi/Finland

Orion Corporation

Puh./Tel: +358 10 4261

Κύπρος

Orion Corporation

Τηλ: +358 10 4261

Sverige

Orion Pharma AB

Tel: +46 8 623 6440

Latvija

Orion Corporation

Tel: +358 10 4261

Дата на последно преразглеждане на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ IV

**НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ И ОСНОВАНИЯ ЗА ПРОМЯНА НА УСЛОВИЯТА
НА РАЗРЕШЕНИЕТО(ЯТА) ЗА УПОТРЕБА**

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за торемифен, научните заключения на PRAC са, както следва:

С оглед на наличните данни за хипертриглицеридемия от литературата и спонтанни съобщения, които включват в някои случаи тясна времева връзка, изчезване при преустановяване на приложението на лекарството и/или повторна поява при възобновяване на приложението на лекарството, и с оглед на правдоподобен механизъм на действие, PRAC счита, че причинно-следствената връзка между торемифен и хипертриглицеридемия, най-малкото е възможно да съществува. PRAC заключава, че информацията за продуктите, съдържащи торемифен, трябва да бъде съответно изменена.

След като разгледа препоръката на PRAC, CHMP се съгласява с общите заключения и основанията за препоръката на PRAC.

Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за торемифен CHMP счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) торемифен, е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CHMP препоръчва промяна на условията на разрешението(ята) за употреба.