

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Fareston 60 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje toremifenum 60 mg (ve formě citrátu).

Pomocná látka se známým účinkem:

Jedna tableta obsahuje 28,5 mg laktosy (ve formě monohydrátu).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta.

Bílé, oblé, ploché tablety se zkosenými hranami s označením TO 60 na jedné straně.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Hormonální léčba první linie při hormon dependentním metastatickém karcinomu prsu u postmenopauzálních patientek. Podávání přípravku Fareston se nedoporučuje u patientek s nádory bez exprese estrogenních receptorů.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Doporučená dávka činí 60 mg denně.

Snížená funkce ledvin:

U patientek trpících renální nedostatečností není nutné upravovat dávkování.

Snížená funkce jater:

U patientek se sníženou funkcí jater by se měl toremifen používat s opatrností. (viz bod 5.2.).

Pediatrická populace

Neexistuje žádné relevantní použití přípravku Fareston u pediatrické populace.

Způsob podání

Toremifen se užívá perorálně. Může být užíván s jídlem i bez jídla.

4.3 Kontraindikace

- přítomná hyperplazie endometria a těžká forma selhání jater jsou kontraindikacemi pro dlouhodobé podávání toremifenu.
- hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- jak v preklinickém hodnocení, tak v klinických studiích byly po expozici toremifenem sledovány elektrofyzilogické změny, projevující se jako prolongace QT intervalu. Z důvodu bezpečnosti léku je proto toremifen kontraindikován u pacientů s:

- kongenitálním nebo prokázaným prodloužením QT intervalu
- elektrolytovou nerovnováhou, zvláště s nekorigovanou hypokalémií
- klinicky relevantní bradykardií
- klinicky relevantním srdečním selháváním se sníženou ejekční frakcí levé komory
- symptomatickou arytmií v anamnéze

Toremifen nesmí být užíván současně s dalšími léky prodlužujícími QT interval (viz bod 4.5.).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Před léčbou toremifenem by měla být pacientka gynekologicky vyšetřena s mimořádným zřetelem na přítomnost abnormalit endometria. Gynekologické vyšetření by poté mělo být opakováno alespoň jednou ročně. Pečlivě by měly být monitorovány pacientky vykazující zvýšené riziko vzniku karcinomu endometria, např. pacientky trpící hypertenzí či diabetem, pacientky s vysokým BMI (>30) nebo pacientky již dříve užívající hormonální substituční terapii (viz též bod 4.8).

Byly hlášeny anémie, leukopenie a trombocytopenie. Během léčby přípravkem Fareston má být sledován počet červených krvinek, leukocytů a krevních destiček.

Při léčbě toremifenem byly hlášeny případy jaterního poškození, včetně zvýšení hladiny jaterních enzymů (více než 10krát vyšší než horní limit normálu), hepatitidy a žloutenky. Většina je vyskytla během prvních měsíců léčby. Jaterní poškození bylo většinou hepatocelulárního typu.

Pacientky s těžkým tromboembolickým onemocněním v anamnéze by obecně toremifenem léčeny být neměly (viz. též bod 4.8).

Fareston u některých pacientů prodloužil v závislosti na dávce QTc interval na EKG. Následující informace o prodloužení QT intervalu je velmi důležitá (kontraindikace v bodu 4.3.)

QT klinická studie s 5 paralelními skupinami (placebo, moxifloxacin 400 mg, toremifen 20 mg, 80 mg a 300 mg) byla provedena u 250 pacientů mužského pohlaví s cílem definovat účinky toremifenu na délku QTc intervalu. Výsledky této studie prokázaly jasný pozitivní účinek toremifenu ve skupině užívající 80 mg s průměrným prodloužením 21–26 ms. U 20 mg skupiny byl tento účinek také signifikantní, podle ICH směrnic, s horním konfidenčním intervalem 10–12 ms. Tyto výsledky jasně prokazují důležitý na dávce závislý účinek. Jelikož ženy ve srovnání s muži mají sklon k delší základní hodnotě QTc intervalu, mohou být více citlivé na medikaci prodlužující QTc interval. Starší pacienti mohou být na léky spojované s prodloužením QT intervalu také více citliví

Fareston musí být používán s opatrností u pacientů s trvalým sklonem k arytmiím (zvláště u starších pacientů), např. akutní ischemií myokardu nebo prodloužením QT intervalu, jelikož tyto faktory mohou zvýšit riziko ventrikulárních arytmií (včetně Torsade de pointes) a srdeční zástavy (viz bod 4.3.)

Pokud se subjektivní nebo objektivní příznaky související se srdeční arytmií objeví během léčby přípravkem Fareston, léčba musí být ukončena a musí být provedeno EKG.

Pokud je QTc je vyšší než 500 ms, přípravek Fareston nesmí být použit.

Pacientky s nekompenzovanou srdeční nedostatečností nebo těžkou formou anginy pectoris by měly být důkladně monitorovány.

Na začátku léčby toremifenem se u pacientek s kostními metastázami může vyskytnout hyperkalcémie a proto by stav těchto pacientek měl být důkladně monitorován.

Co se týká léčby pacientek s nestabilním diabetem, pacientek s výrazně sníženou výkonností a pacientek trpících srdečním selháním, nejsou k dispozici žádné systematické údaje.

Pomocné látky

Fareston tablety obsahují laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento léčivý přípravek užívat.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Aditivní účinek na prodloužení QT intervalu přípravku Fareston a následujících léků a léčivých přípravků, které mohou QTc interval prodloužit, nemůže být vyloučen. Může dojít ke zvýšení rizika ventrikulární arytmie, včetně Torsade de pointes. Proto je současné užívání přípravku Fareston s jakýmkoli z následujících přípravků kontraindikováno (viz také bod 4.3.):

- antiarytmika třídy IA (např. chinidin, hydrochinidin, disopyramid)
- antiarytmika třídy III (např. amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid)
- neuroleptika (např. fenothiaziny, pimozid, sertindol, haloperidol, sultoprid)
- některé antimikrobiální léky (moxifloxacin, erytromycin i.v., pentamidin, antimalarika, zvláště halofantrin)
- některá antihistaminika (terfenadin, astemizol, mizolastin)
- jiné (cisaprid, vinkamin i.v., bepridil, difemanil).

Léky snižující vylučování vápníku ledvinami, např. thiazidová diuretika mohou zvyšovat riziko hyperkalcémie.

Látky indukující enzymatické systémy, jako např. fenobarbital, fenytoin a karbamazepin, mohou urychlovat metabolismus toremifenu a snižovat tak jeho rovnovážné (steady-state) koncentrace v séru. V takových případech může být nutno zdvojnásobit denní dávku.

Jsou známy interakce mezi antiestrogeny a antikoagulancii typu warfarinu, které vedou k výraznému prodloužení krvácení. Proto je třeba se vyhnout současnému podávání toremifenu s těmito léky.

Metabolismus toremifenu bude teoreticky tlumen léčivy, která inhibují enzymatický systém CYP 3A, jenž by měl být zodpovědný za hlavní cestu metabolisme této látky. Příkladem takových látek mohou být imidazolová antimykotika (ketokonazol), další antimykotika (itrakonazol, vorikonazol, posakonazol), inhibitory proteázy (rionavir, nelfinavir), makrolidy (klarithromycin, erythromycin, telithromycin). Kombinované podání těchto léků s toremifenem by se mělo důkladně zvážit.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Adekvátní údaje o podávání Farestonu těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Potenciální riziko pro člověka není známé.

Fareston by neměl být podáván během těhotenství.

Kojení

U potkanů bylo v průběhu laktace pozorováno snížení přírůstku tělesné hmotnosti potomstva.

Fareston by neměl být podáván během kojení.

Fertilita

Toremifen je doporučen pro postmenopauzální pacientky.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Toremifen nemá žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nejčastějšími nežádoucími účinky jsou návaly horka, pocení, děložní krvácení, leukorea, únava, nevolnost, vyrážky, svědění, závratě a deprese. Tyto reakce jsou obvykle mírné a většinou jdou na vrub hormonálnímu účinku toremifenu.

Nežádoucí reakce léčiv jsou seřazeny podle četnosti výskytu dle následující konvence:

Velmi časté ($\geq 1/10$);

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$);

Méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$);

Vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$);

Velmi vzácné ($< 1/10\,000$), neznámé (z dostupných údajů nelze odhadnout)

Ogánová skupina	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Velmi vzácné	Neznámé
Neoplasmata benigní, maligní a nespecifická (včetně cyst a polypů)					Karcinom endometria	
Poruchy krve a lymfatického systému						Trombocytopenie, anémie a leukopenie
Poruchy metabolismu a výživy			Ztráta chuti k jídlu			Hypertriglyceridémie
Psychiatrické poruchy		Deprese	Nespavost			
Poruchy nervového systému		Závratě	Bolest hlavy			
Oční poruchy					Přechodné zkalení rohovky	
Poruchy uší a labyrintu				Vertigo		
Cévní poruchy	Návaly horka		Tromboembolické příhody			
Respirační poruchy, poruchy hrudní a mediastinální			Dyspnoe			
Gastrointestinální poruchy		Nevolnost, zvracení	Zácpa			
Poruchy jater a žlučových cest				Zvýšení hladiny transamináz	Žloutenka	Hepatitida, jaterní steatóza
Poruchy kůže a podkoží	Pocení	Vyrážka, svědění			Alopecie	
Poruchy reprodukčního systému, u žen		Děložní krvácení, leukorea	Hypertrofie endometria	Polypy endometria	Hyperplázie endometria,	
Celkové poruchy		Únava edém	Přírůstek tělesné hmotnosti,			

Mezi tromboembolické příhody patří hluboká žilní trombóza, tromboflebitida a plicní embolie (viz též bod 4.4.).

Léčba toremifenem byla spojena se změnami hladin jaterních enzymů (zvýšení hladin transamináz) a ve velmi vzácných případech se závažnějšími abnormalitami funkce jater (žloutenka).

Na začátku léčby toremifenem bylo u pacientek s kostními metastázami zaznamenáno několik případů hyperkalcémie.

Vzhledem k částečnému estrogennímu účinku toremifenu se v průběhu léčby může rozvinout hypertrofie endometria. Existuje také riziko zvýšeného výskytu změn na děložní sliznici, včetně hyperplázie, polypů a karcinomu. K tomuto efektu pravděpodobně dochází vlivem působení vedlejšího mechanismu/estrogenní stimulace (viz též bod 4.4.).

Fareston prodlužuje QT interval v závislosti na dávce (viz také bod 4.4.).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V*](#).

4.9 Předávkování

Ve studiích se zdravými dobrovolníky bylo při denní dávce 680 mg zaznamenáno vertigo, bolesti hlavy a závratě. Při předávkování je třeba vzít v úvahu i možné na dávce závislé prodloužení QTc intervalu. Neexistuje žádné specifické antidotum a léčba je symptomatická.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Endokrinní terapie, antiestrogenní látky, ATC kód: L02BA02.

Toremifen je nesteroidní derivát trifenyletylenu. Podobně jako další zástupci této skupiny (např. tamoxifen a klomifen), i toremifen se váže na estrogenní receptory a může vyvolávat estrogenní, antiestrogenní nebo obojí účinky, v závislosti na délce léčby, druhu zvířete, pohlaví, cílovém orgánu a zvolených parametrech. Obecně však mají nesteroidní deriváty trifenyletylenu u potkanů a člověka především antiestrogenní účinky a u myši účinky estrogenní.

U postmenopauzálních pacientek s karcinomem prsu je léčba toremifenem spojena se středně výrazným snížením sérové koncentrace cholesterolu a lipoproteinu s nízkou hustotou (LDL).

Toremifen se specificky váže na estrogenní receptory, o vazbu soutěží s estradiolem a inhibuje estrogenem indukovanou stimulaci syntézy DNA i buněčnou replikaci. U některých experimentálních nádorů a/nebo při léčbě vysokými dávkami vykazuje toremifen protinádorové účinky, které nemají estrogen dependentní charakter.

Protinádorový účinek toremifenu u karcinomu prsu je zprostředkován především jeho antiestrogenním efektem, ačkoli k tomuto jeho protinádorovému působení mohou přispívat i jiné mechanismy (změny v onkogenní expresi, sekrece růstového faktoru, indukce apoptózy a ovlivnění kinetiky buněčného cyklu).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Toremifen je po perorálním podání snadno absorbován. Vrcholové koncentrace v séru je dosaženo v průběhu 3 (rozsah 2-5) hodin. Příjem potravy absorpci neovlivňuje, může však zpomalit dosažení vrcholových koncentrací v séru o 1,5-2 hodiny. Změny vlivem příjmu potravy nejsou klinicky významné.

Distribuce

Křivka sérových koncentrací má biexponenciální charakter. Poločas první (distribuční) fáze činí 4 hodiny (rozsah 2–12 hod.) a druhé (eliminací) fáze 5 dní (rozsah 2–10 dní). Bazální parametry (CL a V) není možné odhadnout vzhledem k nedostupnosti údajů ze studií intravenózního podání. Toremifen se výrazně váže na bílkoviny séra (> 99,5 %), především na albumin. Při perorálně podaných denních dávkách v rozmezí 11– 680 mg vykazuje kinetika toremifenu v séru lineární charakter. Při doporučené dávce 60 mg denně činí průměrná hodnota koncentrace toremifenu v rovnovážném stavu 0,9 µg/ml (rozsah 0,6–1,3 µg/ml).

Biotransformace

Toremifen je do velké míry metabolizován. V lidském séru se nachází hlavní metabolit N-demetyltoremifen se středním poločasem eliminace 11 dní (rozsah 4–20 dní). V porovnání s mateřským léčivem jsou koncentrace tohoto metabolitu v rovnovážném stavu přibližně dvojnásobné. Má podobný antiestrogenní účinek jako toremifen, i když jeho protinádorová aktivita je nižší.

Tento metabolit se na bílkoviny plazmy váže ještě do větší míry než samotný toremifen, přičemž na proteiny je navázáno > 99,9 %. V lidském séru byly také nalezeny tři další méně významné metabolity - deaminohydroxytoremifen, 4-hydroxytoremifen a N,N-didemetyltoremifen. Ačkoli je jejich hormonální účinek z teoretického hlediska zajímavý, jejich koncentrace jsou v průběhu léčby toremifemem příliš nízké na to, aby mohly mít větší biologický význam.

Eliminace

Toremifen je vylučován především ve formě metabolitů stolicí. Je možné očekávat účast enterohepatálního oběhu. Přibližně 10% podané dávky se vylučuje močí v podobě metabolitů. Vzhledem k pomalé eliminaci je dosaženo rovnovážných koncentrací v séru v průběhu 4 až 6 týdnů.

Charakteristiky pacientek

Při podávání toremifenu v doporučené denní dávce 60 mg není mezi jeho klinickou protinádorovou účinností a sérovými koncentracemi žádná pozitivní korelace.

Co se týká polymorfního metabolismu, žádné informace nejsou k dispozici. Enzymatický komplex, o němž je známo, že je u lidí zodpovědný za metabolizaci toremifenu, je cytochrom P450 dependentní jaterní oxidáza se smíšenou funkcí. Hlavní metabolický proces, N-demetylace, je zprostředkován především CYP 3A.

Farmakokinetika toremifenu byla zkoumána v nezaslepené studii se čtyřmi paralelními skupinami po 10 subjektech - zdraví jedinci, pacienti se sníženými funkcemi jater (střední hodnota AST 57 U/l - střední hodnota ALT 76 U/l - střední hodnota gama GT 329 U/l), pacienti s aktivovanými funkcemi jater (střední hodnota AST 25 U/l - střední hodnota ALT 30 U/l - střední hodnota gama GT 91 U/l - pacienti léčení antiepileptiky) a pacienti se sníženými funkcemi ledvin (kreatinin: 176 µmol/l). V této studii nebyla kinetika toremifenu u pacientů s postiženými renálními funkcemi oproti zdravým jedincům významně změněna. Eliminace toremifenu a jeho metabolitů byla významně zvýšena u pacientů s aktivovanými funkcemi jater a naopak snížena u pacientů s nižší funkcí jater.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Akutní toxicita toremifenu je nízká, LD-50 činí u potkanů a myší více než 2 000 mg/kg. V opakovaných studiích toxicity byla u potkanů příčinou úmrtí dilatace žaludku. V rámci studií akutní a chronické toxicity měla většina nálezů spojitost s hormonálními účinky toremifenu. Další zjištění nejsou z toxikologického hlediska významná. Toremifen nevykázal u potkanů žádné genotoxické působení ani karcinogenní účinky. U myší vyvolávají estrogeny nádory na vaječnících a varlatech, jakož i hyperostózu a vznik osteosarkomů. Toremifen má na myši druhově specifický, estrogenu podobný účinek a vyvolává podobné nádory. Pro bezpečnost použití toremifenu u člověka mají tato zjištění jen malý význam, jelikož toremifen účinkuje především jako antiestrogen.

Žádné klinické *in vitro* a *in vivo* studie neprokázaly potenciál toremifenu ani jeho metabolitu prodloužit srdeční repolarizaci, to může být přisouzeno blokádě hERG kanálů.

U opic in vivo vysoké plazmatické koncentrace způsobily 24% prodloužení QTc intervalu, to odpovídá zjištěným QTc výsledkům u člověka.

C_{max} pozorovaná u opic (1 800 ng/ml) je dvojnásobná ve srovnání s průměrnou C_{max} pozorovanou u člověka při denní dávce 60 mg.

Studie akčního potenciálu u izolovaných srdcí králíků prokázaly, že toremifen indukuje srdeční elektrofyziologické změny, které začínají při koncentraci přibližně 10x vyšší ve srovnání s vypočítanou volnou terapeutickou plazmatickou koncentrací u člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Kukuřičný škrob
Monohydrát laktosy
Povidon
Sodná sůl karboxymethylškrobu
Magnesium-stearát
Mikrokrytalická celulóza
Koloidní bezvodý oxid křemičitý

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Zelený PVC/Al blistr v kartónové krabici.

Velikost balení: 30 a 100 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Všechny nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Orion Corporation

Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/96/004/001

EU/1/96/004/002

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 14. února 1996

Datum posledního prodloužení registrace: 2. února 2006

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Orion Corporation Orion Pharma
Joensuunkatu 7
FI-24100 Salo
Finsko

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Neuplatňuje se.

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABÍČKA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Fareston 60 mg tablety
toremifenum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 tableta obsahuje: toremifenum 60 mg (ve formě citrátu)

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

monohydrát laktosy

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

tableta

30 tablet

100 tablet

5. ZPŮSOB A CESTA /CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č. š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

fareston 60 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH A STRIPECH
--

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Fareston 60 mg tablety
toremifenum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

Orion Corporation

3. POUŽITELNOST

EXP:

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot:

5. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Fareston 60 mg tablety

toremifenum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Fareston a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Fareston užívat
3. Jak se Fareston užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Fareston uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Fareston a k čemu se používá

Fareston obsahuje léčivou látku toremifen, antiestrogen. Fareston se užívá při léčbě určitých typů nádorů prsu u žen po přechodu.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Fareston užívat

Neužívejte Fareston jestliže

- jste alergická na toremifenum nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6)
- se u vás objevilo zbytnění děložní sliznice
- trpíte vážnými poruchami funkce jater
- trpíte vrozenou změnou EKG nebo stavem, který způsobuje určité abnormální změny v záznamu elektrických impulzů v srdci (EKG)
- trpíte nerovnováhou solí v krvi, zvláště nízkou hladinou draslíku (hypokalémie), která v současnosti není upravována léčbou
- Váš srdeční tep je příliš nízký (bradykardie)
- trpíte srdečním selháváním
- jste někdy trpěli abnormálním srdečním rytmem (arytmie)
- užíváte jiné léky, které mohou ovlivnit srdce (viz bod 2 "Další léčivé přípravky a Fareston").
Důvodem je to, že Fareston může zpomalit vedení elektrických signálů v srdci (prodloužení QT intervalu).

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Fareston se poradte se svým lékařem nebo lékárníkem:

- jestliže trpíte nestabilním diabetem
- jestliže se výrazně zhoršil váš celkový stav
- jestliže se u vás v minulosti vyskytla krevní sraženina v cévě, např. v plicích (plicní embolie) nebo v noze (hluboká žilní trombóza)
- jestliže máte při užívání přípravku Fareston abnormální srdeční rytmus. Lékař může doporučit Fareston vysadit a provést testy funkce srdce (EKG) (viz bod 2. "Neužívejte Fareston").
- jestliže máte problémy se srdcem, včetně bolesti na hrudi (angina pectoris)

- jestliže máte rakovinu rozšířenou do kostí (kostní metastázy), při zahájení léčby přípravkem Fareston by se mohly zvýšit hladiny vápníku v krvi. Lékař Vás bude pravidelně kontrolovat.
- jestliže jste byla lékařem informována, že trpíte nesnášenlivostí některých cukrů, např. laktózy (viz bod 2. "Fareston obsahuje laktózu").

Budete muset podstoupit gynekologické vyšetření před zahájením léčby přípravkem Fareston a poté alespoň jednou ročně. Pokud máte vysoký krevní tlak, cukrovku, užíváte hormonální substituční terapii nebo trpíte nadváhou (BMI nad 30), lékař Vás bude pravidelně kontrolovat.

Další léčivé přípravky a Fareston

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užívala nebo které možná budete užívat. Dávkování některých z nich bude možná nutné po dobu užívání přípravku Fareston upravit. Zejména informujte lékaře o užívání následujících přípravků:

- odvodňovací léky (thiazidová diuretika)
- léky předcházející srážení krve jako je warfarin
- léky na léčbu epilepsie jako je karbamazepin, fenytoin, fenobarbital
- léky k léčbě plísňových infekcí jako je ketokonazol, itraconazol, vorikonazol, posakonazol
- léky k léčbě bakteriálních infekcí (antibiotika) jako je erythromycin, klarithromycin a telithromycin.
- léky k léčbě virové infekce jako je ritonavir a nelfinavir.

Neužívejte přípravek Fareston s následujícími léky, protože může být zvýšeno riziko změny srdečního rytmu (viz bod 2. "Neužívejte Fareston"):

- léky na léčbu abnormálního srdečního rytmu (antiarytmika) jako chinidin, hydrochinidin, disopyramid, amiodaron, sotalol, dofetilid a ibutilid
- léky na psychické poruchy a poruchy chování (neuroleptika) jako fenothiaziny, pimozid, sertindol, haloperidol a sultoprid
- léky na infekce (antimikrobiálními léky) jako moxifloxacin, erythromycin podaný v infúzi, pentamidin a antimalarika (zvláště halofantrin)
- léky na alergie jako terfenadin, astemizol, mizolastin
- jinými léky jako cisaprid, vinkamin podaný intravenózně, bepridil, difemanil.

Budete-li hospitalizována nebo vám budou předepsány nové léky, informujte lékaře o tom, že užíváte Fareston.

Těhotenství a kojení

Neužívejte přípravek Fareston v těhotenství a při kojení.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Fareston nemá žádný vliv na schopnost řídit dopravní prostředky a obsluhovat stroje.

Fareston obsahuje laktózu

Fareston obsahuje 28,5 mg laktózy (ve formě monohydrátu) v jedné tabletě. Pokud Vám lékař sdělil, že nesnášíte některé cukry, poraďte se se svým lékařem, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

Další pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se Fareston užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistá, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Obvyklá dávka přípravku je 1 tableta 60 mg, užívaná perorálně, jednou denně. Fareston můžete užívat při jídle i bez jídla.

Jestliže jste užila více přípravku Fareston než jste měla:

Okamžitě kontaktujte svého lékaře, lékárníka nebo nejbližší nemocnici. Příznakem předávkování může být závrat' a bolest hlavy.

Jestliže jste zapomněla užít Fareston:

Zapomenete-li užít jednu dávku, užijte další tabletu jako obvykle a pokračujte v léčbě dle instrukcí. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradila vynechanou tabletu. Zapomenete-li užít několik dávek léku, informujte prosím svého lékaře a řiďte se jeho pokyny.

Jestliže jste přestala užívat Fareston

Léčba přípravkem Fareston by měla být ukončená pouze dle pokynů lékaře.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Velmi časté (mohou se vyskytnout u více než 1 pacienta z 10)

- návaly horka, pocení.

Časté nežádoucí (mohou se vyskytnout až u 1 pacienta z 10)

- únava, závratě, deprese
- nevolnost, zvracení
- vyrážky, svědění, edémy (otoky)
- krvácení z dělohy, bílý výtok.

Méně časté (mohou se vyskytnout až u 1 pacienta ze 100)

- bolesti hlavy, poruchy spánku
- přírůstek tělesné hmotnosti, zácpa, ztráta chuti k jídlu
- zbytnění děložní sliznice (hypertrofie endometria)
- krevní sraženiny např. v plicích (tromboembolické příhody)
- dušnost.

Vzácné (mohou se vyskytnout až u 1 pacienta z 1 000)

- točení hlavy (závatě)
- polypy na děložní sliznici (endometriální polypy)
- zvýšení hladiny jaterních enzymů (jaterních transamináz).

Velmi vzácné (mohou se vyskytnout až u 1 pacienta z 10 000)

- změny na sliznici dělohy (endometria), rakovina sliznice dělohy (rakovina endometria)
- vypadávání vlasů (alopecie)
- dočasné zakalení rohovky
- zežloutnutí kůže a očního bělma (žloutenka).

Není známo (frekvenci nelze odhadnout z dostupných údajů)

- nízký počet bílých krvinek, které jsou důležité pro boj proti infekci (leukopenie)
- nízký počet červených krvinek (anémie)
- nízký počet krevních destiček (trombocytopenie)
- zánět jater (hepatitida)
- Vysoká hladiny triglyceridů, to je typ tuku.

Kontaktujte okamžitě svého lékaře, pokud zaznamenáte některý z následujících příznaků:

- otok nebo citlivost v oblasti lýtek
- nevysvětlitelná dušnost nebo prudká bolest na hrudi
- krvácení z pohlavních orgánů nebo změny výtoku.

Fareston může způsobit abnormální změny vedení elektrických signálů v srdci (EKG). Viz bod 2 "Upozornění a opatření".

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V*](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak Fareston uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky pro uchovávání.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co Fareston obsahuje

- Léčivou látkou je toremifenum, 1 tableta obsahuje 60 mg toremifenum (jako citrát).
- Pomocnými látkami jsou kukuřičný škrob, monohydrát laktosy, povidon, sodná sůl karboxymethylškrobu, mikrokrytalická celulóza, koloidní bezvodý oxid křemičitý a magnesiumstearát.

Jak Fareston vypadá a co obsahuje toto balení

Bílé, oblé, ploché, se zkosenými hranami a s označením TO 60 na jedné straně. 30 a 100 tablet. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finsko

Výrobce

Orion Corporation Orion Pharma
Joensuunkatu 7
FI-24100 Salo
Finsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

Orion Corporation
Tél/Tel: +358 10 4261

България

Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Česká republika

Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Danmark

Orion Corporation
Tlf: +358 10 4261

Deutschland

Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Eesti

Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Ελλάδα

Orion Corporation
Τηλ: +358 10 4261

España

Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

France

Orion Pharma
Tél: +33 (0) 1 85 18 00 00

Hrvatska

Orion Corporation
Tel.: +358 10 4261

Ireland

Orion Corporation
Tlf: +358 10 4261

Ísland

Orion Corporation
Sími: +358 10 4261

Italia

Orion Pharma S.r.l.
Tel: + 39 02 67876111

Lietuva

Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Luxembourg/Luxemburg

Orion Corporation
Tél/Tel: +358 10 4261

Magyarország

Orion Corporation
Tel.: +358 10 4261

Malta

Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Nederland

Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Norge

Orion Corporation
Tlf: +358 10 4261

Österreich

Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Polska

Orion Corporation
Tlf: +358 10 4261

Portugal

Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

România

Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Slovenija

Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Slovenská republika

Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA IV
VĚDECKÉ ZÁVĚRY A ZDŮVODNĚNÍ ZMĚNY V REGISTRACI

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) toremifenu, dospěl výbor CHMP k těmto vědeckým závěrům:

Vzhledem k dostupným údajům o hypertriglyceridémii z literatury a spontánním případům, včetně některých případů s úzkým časovým vztahem, pozitivním zlepšením a/nebo opětovným zhoršením, a vzhledem k věrohodnému mechanismu účinku považuje výbor PRAC příčinnou souvislost mezi toremifenem a hypertriglyceridemií přinejmenším za rozumnou možnost. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravcích obsahujících toremifen by měly být odpovídajícím způsobem změněny.

Po přezkoumání doporučení PRAC výbor CHMP souhlasí s celkovými závěry PRAC a s důvody pro doporučení.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se toremifenu výbor CHMP zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících toremifen zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Výbor CHMP doporučuje změnu v registraci.