

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Fareston 60 mg tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller 60 mg toremifen (i form av citrat).

Hjälpämne med känd effekt
En tablett innehåller 28,5 mg laktos.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Tablett.

Vit, rund, plan tablett med fasade kanter, på ena sidan märkt TO 60.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Förstahands hormonbehandling av hormonberoende, metastaserad bröstcancer hos postmenopausala patienter. Fareston rekommenderas inte till patienter med östrogenreceptornegativa tumörer.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Rekommenderad dos är 60 mg dagligen.

Nedsatt njurfunktion:

Ingen dosjustering behövs vid njurinsufficiens.

Nedsatt leverfunktion:

Toremifen ska användas med försiktighet hos patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2).

Pediatrisk population

Det finns ingen relevant användning av Fareston till pediatrisk population.

Administreringsätt

Toremifen intas oralt. Toremifen kan tas med eller utan mat.

4.3 Kontraindikationer

- Tidigare endometriehyperplasi och svår leverinsufficiens är kontraindikationer för långvarigt bruk av toremifen.
- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Förändringar i hjärtats elektrofysiologi i form av QT-förlängning, har observerats både prekliniskt och i människa efter intag av toremifen. Av säkerhetsskäl är toremifen därför kontraindicerat för patienter med:
 - Medfödd eller dokumenterad förvärvad QT-förlängning

- Elektrolytrubbningar, särskilt obehandlad hypokalemi
- Kliniskt signifikant bradykardi
- Kliniskt signifikant hjärtsvikt med reducerad vänsterkammarejektionsfraktion
- Tidigare symtomatiska arytmier.

Toremifen ska inte användas samtidigt som andra läkemedel som förlänger QT-intervallet (se även avsnitt 4.5).

4.4 Varningar och försiktighet

Gynekologisk undersökning bör genomföras före initiering av behandlingen, med särskild uppmärksamhet riktad på tidigare endometrieabnormitet. Därefter bör gynekologisk undersökning upprepas minst en gång per år. Patienter med ökad risk för endometriecancer, t.ex. patienter med hypertoni eller diabetes, med högt BMI (>30) eller tidigare hormonersättningsbehandling, bör övervakas noggrant (se även avsnitt 4.8).

Anemi, leukopeni och trombocytopeni har rapporterats. Röda blodkroppar, leukocythalter och blodplätthalter ska mätas vid användning av Fareston.

Fall av leverskador, som inkluderade förhöjda leverenzymvärden (> 10 gånger övre normalgräns), hepatit och gulsot har rapporterats med toremifen. De flesta fallen inträffade under de första behandlingsmånaderna. Leverskadorna var övervägande hepatocellulära.

Patienter med tidigare svår tromboembolisjukdom bör normalt inte behandlas med toremifen (se även avsnitt 4.8).

Fareston har visats orsaka en dosrelaterad förlängning av QTc-intervallet i vissa patienters elektrokardiogram. Följande information om QT-förlängning är speciellt viktig att beakta (för kontraindikationer se avsnitt 4.3).

En klinisk studie med 5-armed parallell design (placebo, moxifloxacin 400 mg, toremifen 20 mg, 80 mg och 300 mg) där QT-intervallet undersöktes i 250 manliga patienter har genomförts för att karakterisera hur toremifen påverkar QTc-intervallets längd. Resultaten från denna studie visar en tydlig förlängande effekt av toremifen med medelförlängningar på 21 – 26 ms för 80 mg-gruppen. Enligt ICHs riktlinjer är effekten signifikant även för 20 mg-gruppen med ett övre konfidensintervall på 10 – 12 ms. Dessa resultat tyder starkt på en viktig dosberoende effekt. Eftersom det finns en tendens till att kvinnor har längre QTc-intervall normalt än vad män har kan de vara känsligare för läkemedel som förlänger QTc-intervallet. Äldre patienter kan också påverkas mer av läkemedelsrelaterade effekter på QT-intervallet.

Fareston ska användas med försiktighet av patienter med pågående proarytmiska tillstånd (speciellt äldre patienter) såsom akut myokardischemi eller QT-förlängning eftersom detta kan öka risken för ventrikulära arytmier (inklusive Torsade de pointes) och hjärtstillestånd (se även avsnitt 4.3). Om tecken eller symtom som kan förknippas med arytmier uppstår under behandling med Fareston ska behandlingen avbrytas och EKG tas.

Om QTc-intervallet är > 500 ms ska Fareston inte användas.

Patienter med icke-kompenserad hjärtinsufficiens eller svår angina pectoris bör övervakas noga.

Hyperkalcemi kan utvecklas i början av toremifenbehandlingen hos patienter med skelettmetastaser och dessa patienter bör därför övervakas noga.

Systemuppgifter saknas från patienter med instabil diabetes, allvarligt försämrat allmäntillstånd eller hjärtsvikt.

Fareston tabletter innehåller laktos (28,5 mg/tablett). Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

En additiv effekt med avseende på förlängning av QT-intervallet mellan Fareston och följande läkemedel samt även andra läkemedel som kan förlänga QTc-intervallet kan inte uteslutas. Denna effekt kan öka risken för ventrikulära arytmier inklusive Torsade de pointes. Samtidig användning av Fareston och något av följande läkemedel är därför kontraindicerad (se även avsnitt 4.3):

- klass IA antiarytmika (t.ex kinidin, hydrokinidin, disopyramid) eller
- klass III antiarytmika (t.ex amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid)
- neuroleptika (t.ex fenotiaziner, pimozid, sertindol, haloperidol, sultoprid)
- vissa antimikrobiella medel (moxifloxacin, erytromycin i.v, pentamidin, malariamedel speciellt halofantrin)
- vissa antihistaminer (terfenadin, astemizol, mizolastin)
- vissa övriga läkemedel (cisaprid, vincamin i.v, bepridil, difemanil).

Läkemedel som minskar utsöndringen av kalcium från njurarna, t.ex. tiaziddiuretika, kan öka risken för hyperkalcemi.

Enzyminducerare, som t.ex. fenobarbital, fenytoin och karbamazepin, kan öka toremifenmetabolismen och därmed sänka jämviktskoncentrationen i serum. I sådana fall kan en fördubbling av dygnsdosen vara nödvändig.

Det finns en känd interaktion mellan antiöstrogener och antikoagulantia av warfarintyp som kan medföra allvarligt ökad blödningstid, varför samtidigt intag av dessa läkemedel bör undvikas.

Teoretiskt hämmas metabolismen för toremifen av läkemedel som är kända för att hämma CYP3A-enzymssystemet, eftersom detta har rapporterats svara för den viktigaste metabolismvägen för toremifen. Exempel på sådana läkemedel är antimykotiska imidazoler (ketokonazol), andra antimykotiska medel (itrazonazol, vorikonazol, posakonazol), proteashämmare (ritonavir, nelfinavir), makrolider (klaritromycin, erytromycin samt telitromycin). Samtidig användning av sådana läkemedel tillsammans med toremifen bör övervägas noga.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Adekvata data från behandling av gravida kvinnor med Fareston saknas. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Risken för människa är okänd. Fareston ska inte användas under graviditet.

Amning

Hos råttor sågs minskad viktökning hos avkomman under digivningsperioden. Fareston ska inte användas under amning.

Fertilitet

Toremifen rekommenderas för postmenopausala patienter.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Toremifen har ingen effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

De vanligaste biverkningarna är värmevallningar, svettning, uterin blödning, leukorré, trötthet, illamående, hudutslag, klåda, yrsel och depression. Biverkningarna är som regel lindriga och orsakas i de flesta fall av toremifens hormonella verkan.

Biverkningsfrekvenserna klassificeras enligt följande:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Neoplasier; benigna, maligna och ospecificerade (samt cystor och polyper)					endometrie-cancer	
Blodet och lymfsystemet						trombocytopeni, anemi och leukopeni
Metabolism och nutrition			aptitlöshet			
Psykiska störningar		depression	sömlöshet			
Centrala och perifera nervsystemet		yrsel	huvudvärk			
Ögon					övergående grumling av hornhinnan	
Öron och balansorgan				vertigo		
Blodkärl	värmevallningar		tromboemboliska händelser			
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum			dyspné			
Magtarmkanalen		illamående, kräkning	förstoppning			
Lever och gallvägar				transaminas stegring	gulsot	hepatit, leversteatos
Hud och subkutan vävnad	svettning	hudutslag, klåda			håravfall	
Reproduktionsorgan och bröstkörtel		uterin blödning, leukorré	endometrie-hypertrofi	endometrie-polyper	endometrie-hyperplasi	
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		trötthet, ödem	viktökning			

Tromboemboliska händelser inkluderar djup ventrombos, tromboflebit och lungemboli (se även avsnitt 4.4).

Toremifenbehandling har associerats med förändringar i leverenzymvärden (transaminasstegring) och i mycket sällsynta fall med allvarligare fall av leverfunktionsnedsättning (gulsot).

Ett fåtal fall av hyperkalcemi har rapporterats hos patienter med skelettmetastaser i början av toremifenbehandlingen.

Endometriehypertrofi kan utvecklas under behandlingen p.g.a. toremifens partiella östrogeneffekt. Det finns risk för ökade endometrieförändringar inkluderande hyperplasi, polyper och cancer. Detta kan bero på den underliggande mekanismen/östrogenstimulering (se även avsnitt 4.4). Fareston ger en dosberoende förlängning av QT-intervallet (se även avsnitt 4.4).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via

Läkemedelsverket

Box 26

SE-751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Vertigo, huvudvärk och yrsel har observerats vid studier av friska försökspersoner vid tillförsel av 680 mg dagligen. Vid överdosering ska även Farestons potential för att orsaka en dosberoende förlängning av QTc-intervallet beaktas. Någon speciell antidot finns inte och behandlingen är symptomatisk.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antiöstrogener, ATC-kod: L02BA02.

Toremifen är ett trifenyletylenderivat av icke-steroid typ. Liksom andra preparat inom denna kategori, t.ex. tamoxifen och klomifen, binder toremifen till östrogenreceptorer och kan ha östrogen eller antiöstrogen verkan eller båda, beroende på behandlingens varaktighet, djurslag, kön, målorgan och valt effektmått. Som regel är emellertid icke-steroida trifenyletylenderivat i de allra flesta fall antiöstrogena vid behandling av råttor och människor och östrogena vid behandling av möss.

Hos postmenopausala bröstcancerpatienter är toremifenbehandling associerad med lindrig reduktion av både totalt serumkolesterol och LDL (low density lipoprotein).

Toremifen har specifik bindning till östrogenreceptorer i konkurrens med östradiol och hämmar östrogeninducerad stimulering av DNA-syntes och cellreplikation. Hos vissa experimentellt framkallade cancrar och/eller vid användning av höga doser, visar toremifen antitumöra effekter som inte är östrogenberoende.

Toremifens tumörhämmande verkan vid bröstcancer beror huvudsakligen på medlets antiöstrogena verkan, även om andra mekanismer (ändring av onkogent uttryck, tillväxtfaktorsekretion, induktion av apoptos och påverkan på cellcykelkinetiken) också kan vara involverade i den antitumöra effekten.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Toremifen absorberas väl efter oral tillförel. Maximal koncentration i serum erhålls inom 3 (2-5) timmar. Födointag påverkar inte graden av absorption, men kan fördröja maximal koncentration med 1,5-2 timmar. Förändringar p.g.a. födointag är inte kliniskt signifikanta.

Distribution

Serumkoncentrationskurvan kan beskrivas med en biexponentiell ekvation. Den första (distributions)fasen som har en genomsnittlig halveringstid av 4 (2-12) timmar följs av den andra (eliminering)fasen med genomsnittlig halveringstid av 5 (2-10) dagar. De basala elimineringsparametrarna (CL och V) har inte kunnat beräknas p.g.a. frånvaron av intravenösa studier. Toremifen binds kraftigt till serumproteiner (>99,5%), huvudsakligen till albumin. Toremifens serumkinetik är linjär vid orala dagliga doser av 11-680 mg. Den genomsnittliga jämviktsskoncentrationen av toremifen är 0,9 (0,6-1,3) µg/ml vid den rekommenderade dosen 60 mg dagligen.

Metabolism

Toremifen genomgår omfattande metabolism. I humant serum är huvudmetaboliten N-demetyltoremifen som har en genomsnittlig halveringstid av 11 (4-20) dagar. Vid jämvikt är koncentrationen av metaboliten cirka 2 gånger högre än modersubstansen. Metaboliten har motsvarande antiöstrogener aktivitet, men svagare antitumöraktivitet än modersubstansen.

Den binds till plasmaproteiner i ännu större utsträckning än toremifen och dess proteinbundna fraktion är >99,9%. Tre metaboliter har detekterats i låga koncentrationer i humant serum: (deaminohydroxi)toremifen, 4-hydroxityoremifen och N,N-didemetyltoremifen. Även om de har teoretiskt intressanta hormonella verkningar är deras koncentrationer vid toremifenbehandling för låga för att vara av någon större biologisk betydelse.

Eliminering

Toremifen elimineras huvudsakligen som metaboliter via avföringen. Enterohepatiskt kretslopp kan förväntas. Omkring 10% av den tillförda dosen utsöndras via urinen som metaboliter. På grund av den långsamma elimineringen uppnås jämviktsskoncentrationer i serum inom 4-6 veckor.

Patientfaktorer

Klinisk antitumör effekt korrelerar inte positivt till serumkoncentrationen vid den rekommenderade dosen 60 mg dagligen.

Ingen information föreligger beträffande polymorfisk metabolism. Toremifen metaboliseras hos människa via cytokrom P450-komplexet. N-demetylering via CYP3A är den viktigaste metabolismvägen.

Toremifens farmakokinetik har undersökts i en öppen studie med fyra parallella grupper med 10 patienter i vardera gruppen: normala patienter, patienter med nedsatt leverfunktion (\bar{x} AST 57 U/liter, ALT 76 U/liter, g-GT 329 U/liter), patienter behandlade med antiepileptika och inducerad levermetabolism (\bar{x} AST 25 U/liter, ALT 30 U/liter, g-GT 91 U/liter) samt patienter med nedsatt njurfunktion (kreatinin 176 mikromol/liter). I denna studie var kinetiken av toremifen hos patienter med försämrad njurfunktion ej signifikant förändrad jämfört med normala patienter. Elimineringen av

toremifen och dess metaboliter var signifikant ökad hos patienter med inducerad levermetabolism och sänkt hos patienter med försämrad leverfunktion.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Toremifens akuta toxicitet är låg, med LD-50 högre än 2000 mg/kg hos råttor och möss. Vid upprepade toxicitetstester har dödsorsaken hos råttor konstaterats vara gastrisk dilatation. Vid studier av akut och kronisk toxicitet är de flesta av resultaten relaterade till toremifens hormonella verkningar. Andra fynd är inte toxiskt signifikanta. Toremifen har inte visat någon genotoxicitet och har inte befunnits vara carcinogent i råtta. Hos möss inducerar östrogen äggstocks- och testikeltumörer liksom hyperostos och osteosarkom. Toremifen har en artspezifisk östrogenliknande effekt på möss och förorsakar liknande tumörer. Dessa resultat förutsätts vara av liten betydelse ur human säkerhetsaspekt, eftersom toremifen hos människa fungerar huvudsakligen som ett antiöstrogen.

Ickekliniska *in vitro*- och *in vivo*-studier har visat att toremifen och dess metabolit har potential att förlänga hjärtats repolariseringstid, vilket kan härledas till blockad av hERG-kanaler.

Höga plasmakoncentrationer i apor *in vivo* orsakade QTc-förlängning med 24 % vilket stämmer väl överens med QTc-fynd i människa.

Det bör även noteras att apornas C_{max} (1800 ng/ml) är dubbelt så högt som det observerade medelvärdet för C_{max} i människa vid en dos på 60 mg dagligen.

Studier av aktionspotential i isolerat kaninhjärta har visat att toremifen inducerar elektrofysiologiska förändringar i hjärtat. Dessa förändringar ger sig först tillkänna vid koncentrationer ca 10 gånger högre än beräknad fri plasmakoncentration i människa vid terapeutisk dos.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Majsstärkelse
Laktosmonohydrat
Povidon
Natriumstärkelseglykolat
Magnesiumstearat
Cellulosa, mikrokristallin
Kiseldioxid, kolloidal vattenfri

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Grön PVC-folie och blisterförpackning i form av aluminiumfolie i kartong.

Förpackningsstorlekar: 30 och 100 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 14 februari 1996
Datum för den senaste förnyelsen: 2 februari 2006

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

**A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV
TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

Orion Corporation
Orion Pharma
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finland

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH
ANVÄNDNING**

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

**D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV
ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

• **Riskhanteringsplan**

Inte relevant.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN OCH PÅ INNERFÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Fareston 60 mg tabletter

toremifen

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 tablett innehåller: 60 mg toremifen (i form av citrat)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

laktosmonohydrat

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

tablett

30 tabletter

100 tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. BATCHNUMMER

Batch:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I BLINDSKRIFT

fareston 60 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC: {nummer} [produktkod]
SN: {nummer} [serienummer]
NN: {nummer} [nationellt kostnadsersättningsnummer eller ett annat nationellt nummer som gör det möjligt att identifiera läkemedlet]

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Fareston 60 mg tabletter

toremifen

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orion Corporation

3. UTGÅNGSDATUM

EXP:

4. BATCHNUMMER

Batch:

5. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Fareston 60 mg tabletter

toremifen

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Fareston är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Fareston
3. Hur du tar Fareston
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Fareston ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Fareston är och vad det används för

Fareston innehåller det aktiva ämnet toremifen, ett antiöstrogen. Fareston används vid behandling av en viss typ av brösttumör hos kvinnor som har haft sin sista menstruation.

2. Vad du behöver veta innan du tar Fareston

Ta inte Fareston

- om du är allergisk mot toremifen eller mot något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om du har en förtjockning av livmoderslemhinnan.
- om du har allvarliga leverproblem.
- om du är född med, eller senare har fått hjärtproblem som gör att speciella förändringar uppträder på diagram som visar hjärtats elektriska aktivitet (elektrokardiogram eller EKG)
- om du har obalans i blodets salthalt, speciellt om du har för låg koncentration kalium i blodet (hypokalemi) och för närvarande inte behandlas för detta
- om ditt hjärta slår väldigt långsamt (bradykardi)
- om du har hjärtsvikt
- om du tidigare har haft onormal hjärtrytm (arytmier)
- om du tar andra läkemedel som kan påverka ditt hjärtas funktion (se avsnittet 2 Andra läkemedel och Fareston). Detta eftersom Fareston kan påverka ditt hjärta genom att fördröja överledningen av vissa elektriska signaler i hjärtat (en förlängning av QT-intervallet).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Fareston:

- om du har okontrollerad diabetes
- om du har allvarligt nedsatt allmäntillstånd.
- om du tidigare har haft blodproppar t ex i dina lungor (lungemboli) eller i dina ben (djup ventrombos).

- om du får onormal hjärtrytm under tiden som du tar Fareston. Din läkare kan ge dig rådet att sluta ta Fareston och göra medicinska tester för att se hur ditt hjärta fungerar (EKG) (se avsnitt 2 Ta inte Fareston).
- Om du har någon typ av hjärtproblem, inklusive bröstsmärtor (angina).
- Om du har cancer som har spridit sig till skelettet (skelettmetastaser) eftersom ökad kalciumkoncentration i blodet kan uppkomma i början av behandlingen med Fareston och din läkare behöver göra regelbundna kontrollera av detta.
- Om din läkare har talat om för dig att du inte tål vissa sockerarter, t ex laktos (se avsnitt 2 Fareston innehåller laktos).

Du behöver genomgå gynekologisk undersökning innan du påbörjar behandlingen med Fareston och minst en gång per år under tiden som du får behandling med Fareston. Din läkare kommer regelbundet att kontrollera om du har högt blodtryck, diabetes, har tagit hormonell substitutionsbehandling eller om du är överviktig (BMI över 30).

Andra läkemedel och Fareston

Tala om för läkare om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel. Dosen av en del av dem kan behöva ändras då du behandlas med Fareston.

Det gäller speciellt om du tar någon av följande läkemedel:

- urindrivande läkemedel (diuretika av tiazidtyp)
- medel mot blodpropp såsom warfarin
- medel för behandling av epilepsi t.ex. karbamazepin, fenytoin, fenobarbital
- medel för behandling av svampinfektioner som t.ex. ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol och posakonazol
- läkemedel som används för att behandla bakterieinfektioner (antibiotika) t.ex. erytromycin, klaritromycin och telitromycin.
- läkemedel som används för att behandla virusinfektioner som t.ex. ritonavir och nelfinavir.

Ta inte Fareston tillsammans med följande läkemedel eftersom det finns en ökad risk för förändringar i din hjärtrytm (se avsnitt 2 Ta inte Fareston):

- läkemedel mot onormal hjärtrytm (antiarytmika); såsom kinidin, hydrokinidin, disopyramid, amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid
- läkemedel mot mentala sjukdomar och beteendestörningar (neuroleptika) såsom fenotiaziner, pimozid, sertindol, haloperidol och sultoprid
- läkemedel mot infektioner (läkemedel mot mikroorganismer) såsom moxifloxacin, erytromycin (infusion), pentamidin och läkemedel mot malaria särskilt halofantrin
- vissa läkemedel mot allergier såsom terfenadin, astemizol and mizolastin
- vissa övriga läkemedel; cisaprid, vincamin intravenöst, bepidril, difemanil.

Om du blir inlagd på sjukhus eller ordineras ett nytt läkemedel, tala om för läkaren att du använder Fareston.

Graviditet och amning

Använd inte Fareston under graviditet eller amning.

Körförmåga och användning av maskiner

Fareston har ingen effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Fareston innehåller laktos

Fareston innehåller laktos (28,5 mg per tablett). Om du inte tål vissa sockerarter, bör du kontakta din läkare innan du tar denna medicin.

3. Hur du tar Fareston

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker. Vanlig dos är en tablett à 60 mg dagligen. Tabletten ska sväljas. Fareston kan tas med eller utan mat.

Om du har tagit för stor mängd av Fareston

Kontakta din läkare, apotekspersonal eller närmaste sjukhus omedelbart. Symtom på överdos kan vara yrsel och huvudvärk.

Om du har glömt att ta Fareston

Om du glömt att ta en dos, ta nästa tablett som vanligt och fortsätt behandlingen enligt anvisningen. Ta inte dubbel dos för att kompensera för en glömd tablett

Om du glömt flera doser, kontakta din läkare och följ dennes anvisningar.

Om du slutar att ta Fareston

Behandlingen med Fareston bör avbrytas endast om din läkare har rekommenderat det. Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotek.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Mycket vanliga biverkningar (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer):

- värmevallningar, svettningar

Vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer):

- trötthet, yrsel, depression
- illamående, kräkningar
- hudutslag, klåda, ödem (svullnad)
- blödning från livmodern, vita flytningar.

Mindre vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer):

- huvudvärk, sömnstörningar
- viktökning, förstoppning, aptitlöshet
- förtjockning av livmoderslemhinnan
- blodpropp t ex i lungan (tromboembolisk händelse)
- andfåddhet.

Sällsynta biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer):

- svindel
- tillväxt av livmoderslemhinnan (polyper)
- ökning av leverenzymmer (ökade laboratorievärden för transaminaser i levern)

Mycket sällsynta biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 personer):

- förändringar i livmoderslemhinnan (endometriet), livmodercancer (endometriecancer)
- håravfall (alopeci)
- grumling av ögats hornhinna (övergående hornhinnegrumling)
- gulfärgning av huden eller ögonvitorna (gulsot)

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare):

- låg halt av vita blodkroppar, som är viktiga i immunsystemet (leukopeni)
- låg halt av röda blodkroppar (anemi)

- låg halt av blodplättar (trombocytopeni)
- leverinflammation (hepatit).

Du bör kontakta din läkare omedelbart om du observerar något av följande:

- svullnad eller ömhet i vaden
- oförklarlig andfåddhet eller plötslig bröstsmärta
- vaginalblödning eller förändringar i vaginalflytningar.

Fareston ger onormala ändringar på diagram som visar hjärtats elektriska aktivitet (elektrokardiogram eller EKG). Se avsnitt 2 Varningar och försiktighet.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via:

Läkemedelsverket

Box 26

SE-751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Fareston ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Detta läkemedel kräver inga särskilda förvaringsbetingelser.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är toremifen; varje tablett innehåller 60 mg (som citrat).
- Övriga innehållsämnen är majsstärkelse, laktosmonohydrat, povidon, natriumstärkelseglykollat, mikrokristallin cellulosa, kolloidal vattenfri kiseldioxid, magnesiumstearat.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Vita, runda, plana tabletter med fasade kanter, på ena sidan märkta TO 60.

30 och 100 tabletter. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

Orion Corporation

Orionintie 1

FI-02200 Espoo

Finland

Tillverkare

Orion Corporation
Orion Pharma
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finland

Denna bipacksedel ändrades senast

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu/>.

Bilaga IV
Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännandena för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till PRAC:s utredningsprotokoll om den periodiska säkerhetsrapporten (de periodiska säkerhetsrapporterna) för toremifen är CHMP:s slutsatser följande:

Innehavare av godkännande för försäljning har igenkänt kumulativt 18 fall med toremifenrelaterade rapporterade biverkningar som var leversteatos (16) och icke-alkoholrelaterad steatohepatit (2). Sex av dem var allvarliga. I 3 fall bekräftades diagnosen av leversteatos / icke-alkoholrelaterad steatohepatit med leverbiopsi. Latensperioden (dokumenterat i 7 rapporter) varierade mellan 4 månader och 2 år. Vilseledande faktorer var närvarande i 2 fall. Positiv dechallenge rapporterades i fyra fall och i en av dessa fall var även rechallenge positiv. Baserat på detta sammandrag har det beslutats att leversteatos läggs till med okänd frekvens i biverkningstabellen i avsnitt 4.8 av Farestons EU produktresumé. Bipacksedeln behöver inte uppdateras, eftersom hepatit redan nämns som biverkning med ”okänd frekvens”.

CHMP instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för toremifen anser CHMP att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller toremifen är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CHMP rekommenderar att villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning ändras.