

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Fareston 60 mg δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει 60 mg τορεμιφένης (ως κιτρική).

Έκδοχο με γνωστή δράση

Ένα δισκίο περιέχει 28,5 mg λακτόζης (ως μονοϋδρική). Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο.

Λευκό, στρογγυλό, επίπεδο, με λοξοτομημένα άκρα δισκίο με την ένδειξη TO 60 στη μία πλευρά.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Ορμονοθεραπεία πρώτης γραμμής για ορμονοεξαρτώμενο μεταστατικό καρκίνο του μαστού σε ασθενείς μετά την εμμηνόπαυση.

Το Fareston δεν συνιστάται σε ασθενείς με όγκους αρνητικούς για υποδοχείς οιστρογόνων.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση είναι 60 mg ημερησίως.

Νεφρική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης.

Ηπατική δυσλειτουργία

Η τορεμιφένη θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Fareston στον παιδιατρικό πληθυσμό.

Τρόπος χορήγησης

Η τορεμιφένη χορηγείται από στόματος. Η τορεμιφένη μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς τροφή.

4.3 Αντενδείξεις

- αντενδείκνυται η μακροχρόνια χορήγηση της τορεμιφένης όταν προϋπάρχει υπερπλασία του ενδομητρίου και σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια
- υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1
- τόσο σε προκλινικές έρευνες όσο και στους ανθρώπους, παρατηρήθηκαν αλλαγές στην ηλεκτροφυσιολογία της καρδιάς μετά από έκθεση στην τορεμιφένη, με τη μορφή παράτασης του διαστήματος QT. Συνεπώς, για λόγους ασφάλειας του φαρμάκου, η τορεμιφένη

αντενδείκνυται σε ασθενείς με:

- συγγενή ή τεκμηριωμένη επίκτητη παράταση του διαστήματος QT
- ηλεκτρολυτικές διαταραχές, ιδιαίτερα σε μη ελεγχόμενη υποκαλιαιμία
- κλινικά σημαντική βραδυκαρδία
- κλινικά σημαντική καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας
- προηγούμενο ιστορικό συμπτωματικών αρρυθμιών.

Η τορεμιφένη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με άλλα φάρμακα που παρατείνουν το διάστημα QT (βλ. επίσης παράγραφο 4.5).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Πριν από τη χορήγηση της θεραπείας θα πρέπει να διενεργηθεί γυναικολογική εξέταση, ελέγχοντας προσεκτικά για προϋπάρχουσα ανωμαλία του ενδομητρίου. Στη συνέχεια η γυναικολογική εξέταση θα πρέπει να επαναλαμβάνεται τουλάχιστον μια φορά το χρόνο. Ασθενείς με επιπρόσθετο κίνδυνο καρκίνου του ενδομητρίου, π.χ. ασθενείς που πάσχουν από υπέρταση ή διαβήτη, έχουν υψηλό ΔΜΣ (> 30) ή ιστορικό θεραπείας ορμονικής υποκατάστασης πρέπει να παρακολουθούνται στενά (βλ. επίσης παράγραφο 4.8).

Έχουν αναφερθεί περιστατικά αναιμίας, λευκοπενίας, και θρομβοπενίας. Κατά τη διάρκεια χρήσης του Fareston πρέπει να παρακολουθούνται οι μετρήσεις ερυθροκυττάρων, λευκοκυττάρων ή αιμοπεταλίων.

Έχουν αναφερθεί με την τορεμιφένη περιστατικά ηπατικής βλάβης, συμπεριλαμβανομένων της αύξησης των ηπατικών ενζύμων (> 10πλάσια του ανώτατου φυσιολογικού ορίου), της ηπατίτιδας και του ίκτερου. Η πλειονότητα αυτών εμφανίσθηκε κατά τη διάρκεια των πρώτων μηνών της θεραπείας. Ο τύπος της ηπατικής βλάβης ήταν κυρίως ηπατοκυτταρικός.

Δεν πρέπει γενικά να χορηγείται θεραπεία με τορεμιφένη σε ασθενείς με ιστορικό σοβαρής θρομβοεμβολικής νόσου (βλ. επίσης παράγραφο 4.8).

Έχει δειχθεί ότι το Fareston παρατείνει το διάστημα QTc στο ηλεκτροκαρδιογράφημα σε ορισμένους ασθενείς με δοσοεξαρτώμενο τρόπο. Οι παρακάτω πληροφορίες σχετικά με την παράταση του διαστήματος QT είναι ιδιαίτερης σημασίας (για αντενδείξεις βλ. παράγραφο 4.3).

Μία κλινική μελέτη QT με ένα σχήμα 5 παράλληλων σκελών (εικονικό φάρμακο, μοξιφλοξασίνη 400 mg, τορεμιφένη 20 mg, 80 mg και 300 mg) έχει πραγματοποιηθεί σε 250 άρρενες ασθενείς για να χαρακτηρίσει τις επιδράσεις της τορεμιφένης στη διάρκεια του διαστήματος QTc. Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης δείχνουν μία καθαρά θετική επίδραση της τορεμιφένης στην ομάδα των 80 mg με μέσες παρατάσεις του διαστήματος των 21–26 ms. Αναφορικά με την ομάδα των 20 mg, αυτή η επίδραση είναι επίσης σημαντική, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες ICH, με άνω διάστημα εμπιστοσύνης των 10–12 ms. Αυτά τα αποτελέσματα υποδηλώνουν σαφώς μία σημαντική δοσοεξαρτώμενη επίδραση. Καθώς οι γυναίκες τείνουν να έχουν ένα μακρύτερο διάστημα QTc στην αρχική κατάσταση συγκριτικά με τους άνδρες, μπορεί να είναι πιο ευαίσθητες σε φάρμακα που παρατείνουν το διάστημα QTc. Οι ηλικιωμένοι ασθενείς μπορεί να είναι επίσης πιο επιρρεπείς σε επιδράσεις σχετιζόμενες με το φάρμακο στο διάστημα QT.

Το Fareston θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με προαρρυθμικές καταστάσεις σε εξέλιξη (ιδιαίτερα ηλικιωμένοι ασθενείς) όπως οξεία ισχαιμία του μυοκαρδίου ή παράταση του διαστήματος QT καθώς αυτό μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένο κίνδυνο για κοιλιακές αρρυθμίες (συμπεριλαμβανομένης της κοιλιακής ταχυκαρδίας δίκην ριτιδίου) και καρδιακή ανακοπή (βλ. επίσης παράγραφο 4.3).

Εάν σημεία ή συμπτώματα που μπορεί να σχετίζονται με καρδιακή αρρυθμία εμφανισθούν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Fareston, η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται και θα πρέπει να πραγματοποιείται ΗΚΓ.

Εάν το διάστημα QTc είναι > 500 ms, το Fareston δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται.

Οι ασθενείς με μη-αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια ή βαριά στηθάγχη θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά.

Μπορεί να προκύψει υπερασβεστιαμία στην έναρξη της θεραπείας με τορεμιφένη σε ασθενείς με μετάσταση στα οστά και επομένως αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα συστηματικά δεδομένα σε ασθενείς με ασταθή διαβήτη, σε ασθενείς με σοβαρή αλλαγή στην κατάσταση απόδοσης ή σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια.

Έκδοχα

Τα δισκία Fareston περιέχουν λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, πλήρη ανεπάρκεια λακτάσης ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά μονάδα δόσης, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Μία επιπρόσθετη επίδραση στην παράταση του διαστήματος QT μεταξύ του Fareston και των ακόλουθων φαρμάκων και άλλων φαρμακευτικών προϊόντων που μπορεί να παρατείνουν το διάστημα QTc δεν μπορεί να αποκλειστεί. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένο κίνδυνο κοιλιακών αρρυθμιών, συμπεριλαμβανομένης της κοιλιακής ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου. Συνεπώς η συγχορήγηση του Fareston με οποιοδήποτε από τα ακόλουθα φαρμακευτικά προϊόντα αντενδείκνυται (βλ. επίσης παράγραφο 4.3):

- αντιαρρυθμικά τάξης IA (π.χ. κινιδίνη, υδροκινιδίνη, δισοπυραμίδη)
- αντιαρρυθμικά τάξης III (π.χ. αμιωδαρόνη, σοταλόλη, δοφετιλίδη, ιμπουτιλίδη)
- νευροληπτικά (π.χ. φαινοθειαζίνες, πιμοζίδη, σερτινδόλη, αλοπεριδόλη, σουλτοπρίδη)
- ορισμένοι αντιμικροβιακοί παράγοντες (μοξιφλοξασίνη, ερυθρομυκίνη IV, πενταμιδίνη, ανθελονοσιακά ειδικότερα η αλοφαντρίνη)
- ορισμένα αντισταμινικά (τερφεναδίνη, αστεμιζόλη, μιζολαστίνη)
- άλλα (σισαπρίδη, βινκαμίνη IV, βεπριδίνη, διφαιμανίνη).

Φάρμακα τα οποία μειώνουν τη νεφρική απέκκριση του ασβεστίου, όπως π.χ. τα θειαζιδικά διουρητικά, μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης υπερασβεστιαμίας.

Οι επαγωγείς ενζύμων όπως η φαινοβαρβιτάλη, η φαινυτοΐνη και η καρβαμαζεπίνη, μπορεί να αυξήσουν τον ρυθμό μεταβολισμού της τορεμιφένης με αποτέλεσμα να χαμηλώσουν τις συγκεντρώσεις σταθεροποιημένης κατάστασης στον ορό. Σε τέτοιες περιπτώσεις, μπορεί να απαιτηθεί διπλασιασμός της ημερήσιας δόσης.

Υπάρχει μια γνωστή αλληλεπίδραση μεταξύ των αντισταμινικών και των αντιπηκτικών τύπου βαρφαρίνης η οποία οδηγεί σε μεγάλη παράταση του χρόνου ροής. Συνεπώς, πρέπει να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χρήση τορεμιφένης και τέτοιων φαρμάκων.

Θεωρητικά, ο μεταβολισμός της τορεμιφένης αναστέλλεται από φάρμακα που είναι γνωστό ότι αναστέλλουν το ενζυμικό σύστημα CYP3A, το οποίο αναφέρεται σαν υπεύθυνο για τις κύριες μεταβολικές οδούς της. Παραδείγματα τέτοιων φαρμάκων είναι τα αντιμυκητιασικά ιμιδαζόλες (κετοконаζόλη), άλλοι αντιμυκητιασικοί παράγοντες (ιτρακοναζόλη, βορικοναζόλη, ποσακοναζόλη), οι αναστολείς πρωτεάσης (ριτοναβίρη, νεφριναβίρη), τα μακρολίδια (κλαριθρομυκίνη, ερυθρομυκίνη, τεληρομυκίνη). Η ταυτόχρονη χρήση αυτών των φαρμάκων με την τορεμιφένη θα πρέπει να εξετάζεται προσεκτικά.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα από τη χρήση του Fareston σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος.

Το Fareston δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης.

Θηλασμός

Σε αρουραίους παρατηρήθηκε μειωμένη πρόσληψη βάρους των απογόνων κατά τη γαλουχία.

Το Fareston δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της γαλουχίας.

Γονιμότητα

Η τορεμιφένη συνιστάται σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η τορεμιφένη δεν έχει καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι εξάψεις, εφίδρωση, αιμορραγία της μήτρας, λευκόρροια, κόπωση, ναυτία, εξάνθημα, φαγούρα, ζάλη και κατάθλιψη. Οι αντιδράσεις είναι συνήθως ήπιες και κυρίως οφειλόμενες στην ορμονική δράση της τορεμιφένης.

Οι συχνότητες των ανεπιθύμητων αντιδράσεων κατηγοριοποιούνται ως ακολούθως:

Πολύ συχνές ($\geq 1/10$)

Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)

Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$)

Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$)

Πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία οργανικού συστήματος	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστής συχνότητας
Νεοπλάσματα καλοήγη, κακοήγη και μη καθορισμένα (συμπ. κύστεων και πολύποδων)					Καρκίνος ενδομητρίου	
Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος						Θρομβοπενία, αναιμία και λευκοπενία
Μεταβολικές και διατροφικές διαταραχές			Απώλεια όρεξης			Υπερτριγλυκεριδαμία
Ψυχιατρικές διαταραχές		Κατάθλιψη	Αϋπνία			
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		Ζάλη	Κεφαλαλγία			
Διαταραχές του οφθαλμού					Παροδική θόλωση κερατοειδούς	

Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου				Τλιγγος		
Αγγειακές διαταραχές	Εξάψεις		Θρομβοεμβο- λικά επεισόδια			
Αναπνευστικές, θωρακικές διαταραχές και διαταραχές μεσοθωρακίου			Δύσπνοια			
Γαστρεντερικές διαταραχές		Ναυτία, έμετος	Δυσκοιλιότητ α			
Ηπατοχολικές διαταραχές				Αύξηση των τρανσαμινα- σών	Ίκτερος	Ηπατίτιδα, ηπατική στεάτωση
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Εφίδρωση	Εξάνθημα, φαγούρα			Αλωπεκία	
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού		Αιμορραγία μήτρας, λευκόρροια	Υπερτροφία ενδομητρίου	Πολύποδες ενδομητρίου	Υπερπλασία ενδομητρίου	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης		Κόπωση, οίδημα	Αύξηση σωματικού βάρους			

Τα θρομβοεμβολικά επεισόδια περιλαμβάνουν εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, θρομβοφλεβίτιδα και πνευμονική εμβολή (βλ. επίσης παράγραφο 4.4).

Η θεραπεία με τορεμιφένη έχει συσχετισθεί με αλλαγές στα επίπεδα των ηπατικών ενζύμων (αυξήσεις των τρανσαμινασών) και σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις με περισσότερο σοβαρές διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας (ίκτερος).

Αναφέρθηκαν λίγα περιστατικά υπερασβεστιαμίας σε ασθενείς με οστικές μεταστάσεις στην αρχή της θεραπείας με τορεμιφένη.

Μπορεί να αναπτυχθεί υπερτροφία του ενδομητρίου κατά τη διάρκεια της αγωγής λόγω της μερικής οιστρογονικής δράσης της τορεμιφένης. Υπάρχει κίνδυνος αυξημένων ενδομήτρων αλλαγών που περιλαμβάνουν υπερπλασία, πολύποδες και καρκίνο. Αυτό μπορεί να οφείλεται στον υποκείμενο μηχανισμό/οιστρογονική διέγερση (βλ. επίσης παράγραφο 4.4).

Το Fareston αυξάνει το διάστημα QT με δοσοεξαρτώμενο τρόπο (βλ. επίσης παράγραφο 4.4).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Τλιγγος, κεφαλαλγία και ζάλη παρατηρήθηκαν σε μελέτες με υγιείς εθελοντές σε ημερήσιες δόσεις των 680 mg. Το ενδεχόμενο δοσοεξαρτώμενης παράτασης του διαστήματος QTc από το Fareston θα πρέπει επίσης να λαμβάνεται υπόψη σε περιπτώσεις υπερδοσολογίας. Δεν υπάρχει κάποιο ειδικό αντίδοτο και η θεραπεία είναι συμπτωματική.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ενδοκρινική θεραπεία, Αντιοιστρογόνα, κωδικός ATC: L02BA02

Η τορεμιφένη είναι ένα μη στεροειδές παράγωγο του τριφαινυλαιθυλενίου. Όπως και οι άλλες ουσίες αυτής της ομάδας, π.χ. η ταμοξιφαίνη, και η κλομιφαίνη, έτσι και η τορεμιφένη συνδέεται με τους οιστρογονικούς υποδοχείς και μπορεί να προκαλέσει οιστρογονικές, αντιοιστρογονικές δράσεις ή και τις δύο, ανάλογα με τη διάρκεια της αγωγής, το είδος του ζώου, το φύλο, το όργανο στόχος και την επιλεγμένη παράμετρο. Γενικά όμως, τα μη στεροειδή παράγωγα του τριφαινυλαιθυλενίου είναι κυρίως αντιοιστρογονικά στους αρουραίους και στους ανθρώπους και οιστρογονικά στους ποντικούς.

Σε μετεμμηνοπαυσιακές ασθενείς με καρκίνο του μαστού, η θεραπεία με τορεμιφένη σχετίζεται με μέτριες μειώσεις τόσο της ολικής χοληστερόλης του ορού όσο και των χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνών (LDL).

Η τορεμιφένη συνδέεται ειδικά με τους οιστρογονικούς υποδοχείς, ανταγωνιστικά με την οιστραδιόλη, και εμποδίζει την οιστρογονοεξαρτώμενη διέγερση της σύνθεσης του DNA και τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων. Σε μερικούς πειραματικούς καρκίνους και/ή με τη χρήση υψηλών δόσεων, η τορεμιφένη παρουσιάζει αντινεοπλασματική δράση μη εξαρτώμενη από τα οιστρογόνα.

Η αντινεοπλασματική δράση της τορεμιφένης σε περιπτώσεις καρκίνου του μαστού οφείλεται κυρίως στην αντιοιστρογονική δράση παρόλο που και άλλοι μηχανισμοί (αλλαγές στην έκφραση των ογκογονιδίων, έκκριση αυξητικού παράγοντα, έναρξη της απόπτωσης και επίδραση στην κινητική του κυτταρικού κύκλου) μπορεί επίσης να εμπλέκονται στην αντινεοπλασματική δράση.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η τορεμιφένη απορροφάται αμέσως όταν χορηγείται από στόματος. Μέγιστες συγκεντρώσεις στον ορό επιτυγχάνονται μέσα σε 3 (διακύμανση 2–5) ώρες. Η λήψη τροφής δεν επηρεάζει το ποσοστό απορρόφησης αλλά μπορεί να καθυστερήσει τις μέγιστες συγκεντρώσεις κατά 1,5–2 ώρες. Οι αλλαγές εξαιτίας της λήψης τροφής δεν είναι κλινικά σημαντικές.

Κατανομή

Η καμπύλη της συγκέντρωσης στον ορό μπορεί να περιγραφεί με διεκθετική εξίσωση. Ο χρόνος ημιζωής της πρώτης φάσης (κατανομή) είναι 4 (διακύμανση 2–12) ώρες και της δεύτερης φάσης (αποβολή) είναι 5 (διακύμανση 2–10) ημέρες. Οι βασικές παράμετροι διαθεσιμότητας (CL και V) δεν μπόρεσαν να εκτιμηθούν εξαιτίας έλλειψης μελέτης μετά από ενδοφλέβια χορήγηση. Η τορεμιφένη συνδέεται εκτεταμένα (> 99,5%) με τις πρωτεΐνες ορού, κυρίως με τη λευκωματίνη. Η τορεμιφένη υπακούει στις γραμμικές κινητικές του ορού σε από στόματος χορηγούμενες ημερήσιες δόσεις μεταξύ 11 και 680 mg. Η μέση συγκέντρωση της τορεμιφένης στη σταθεροποιημένη κατάσταση είναι 0,9 (διακύμανση 0,6–1,3) µg/ml στη συνιστώμενη δόση των 60 mg ημερησίως.

Βιομετασχηματισμός

Η τορεμιφένη μεταβολίζεται εκτεταμένα. Στον ανθρώπινο ορό ο κύριος μεταβολίτης είναι η N-διμεθυλτορεμιφένη με μέσο χρόνο ημιζωής 11 (διακύμανση 4–20) ημέρες. Οι συγκεντρώσεις σε σταθεροποιημένη κατάσταση είναι περίπου διπλάσιες εν συγκρίσει με αυτές της μητρικής ουσίας. Έχει παρόμοια αντιοιστρογονική δράση παρόλο που η αντινεοπλασματική της δράση είναι ασθενέστερη από αυτή της μητρικής ουσίας.

Συνδέεται με τις πρωτεΐνες του πλάσματος ακόμη πιο εκτεταμένα από την τορεμιφένη, καθώς το κλάσμα που είναι συνδεδεμένο με πρωτεΐνες είναι > 99,9%. Στον ανθρώπινο ορό έχουν ανιχνευθεί τρεις δευτερεύοντες μεταβολίτες: η (δεαμινοϋδροξυ)τορεμιφένη, η 4-υδροξυτορεμιφένη και η N,N-

διδεμεθυλτορεμιφένη. Παρόλο που έχουν θεωρητικά ενδιαφέρουσα ορμονική δράση, οι συγκεντρώσεις τους κατά τη διάρκεια της θεραπείας με τορεμιφένη είναι τόσο χαμηλές, ώστε δεν έχουν μεγάλη βιολογική σημασία.

Αποβολή

Η τορεμιφένη αποβάλλεται κυρίως με τη μορφή μεταβολιτών στα κόπρανα. Αναμένεται κάποιος βαθμός εντεροηπατικής κυκλοφορίας. Περίπου 10% από τη χορηγηθείσα δόση αποβάλλεται με τη μορφή μεταβολιτών στα ούρα. Λόγω της βραδείας αποβολής, οι συγκεντρώσεις σε σταθεροποιημένη κατάσταση στον ορό επιτυγχάνονται σε 4 έως 6 εβδομάδες.

Χαρακτηριστικά σε ασθενείς

Η κλινική αντινεοπλασματική αποτελεσματικότητα και οι συγκεντρώσεις στον ορό δεν έχουν θετική συσχέτιση στη συνιστώμενη ημερήσια δόση των 60 mg.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες όσον αφορά τον πολυμορφικό μεταβολισμό. Το ενζυμικό σύμπλεγμα, το οποίο είναι γνωστό ότι ευθύνεται για τον μεταβολισμό της τορεμιφένης στον άνθρωπο, είναι η ηπατική οξειδάση μεικτής λειτουργίας που εξαρτάται από το κυτόχρωμα P450. Η κύρια μεταβολική οδός, η N-απομεθυλίωση, διαμεσολαβείται κυρίως από το CYP3A.

Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι της τορεμιφένης διερευνήθηκαν σε μία ανοιχτή μελέτη με τέσσερις παράλληλες ομάδες των δέκα ατόμων: φυσιολογικά άτομα, ασθενείς με ηπατική βλάβη (μέση τιμή AST 57 U/l - μέση τιμή ALT 76 U/l - μέση τιμή γGT 329 U/l) ή ενεργό ηπατική λειτουργία (μέση τιμή AST 25 U/l - μέση τιμή ALT 30 U/l - μέση τιμή γGT 91 U/l - ασθενείς που έλαβαν αγωγή με αντιεπιληπτικά) και ασθενείς με νεφρική βλάβη (κρεατινίνη: 176 μmol/l). Σε αυτή τη μελέτη η κινητική της τορεμιφένης σε ασθενείς με νεφρική βλάβη δεν άλλαξε σημαντικά σε σύγκριση με τα φυσιολογικά άτομα. Η αποβολή της τορεμιφένης και των μεταβολιτών της ήταν σημαντικά αυξημένη στους ασθενείς με ενεργό ηπατική λειτουργία και μειωμένη στους ασθενείς με ηπατική βλάβη.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η οξεία τοξικότητα της τορεμιφένης είναι χαμηλή καθώς η LD-50 στους αρουραίους και τους ποντικούς είναι άνω από 2.000 mg/kg. Σε μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενης χορήγησης, η αιτία θανάτου στους αρουραίους είναι η γαστρική διάταση. Σε μελέτες οξείας και χρόνιας τοξικότητας, τα περισσότερα από τα ευρήματα έχουν σχέση με την ορμονική δράση της τορεμιφένης. Τα άλλα ευρήματα δεν είναι τοξικολογικά σημαντικά. Η τορεμιφένη δεν εμφανίζει γονοτοξικότητα και δεν έχει αποδειχθεί καρκινογόνος σε αρουραίους. Στους ποντικούς, τα οιστρογόνα προκαλούν όγκους στις ωοθήκες και στους όρχεις όπως και υπερόστωση και οστεοσαρκώματα. Η τορεμιφένη έχει μία εξειδικευμένη επίδραση οιστρογονικού τύπου στους ποντικούς και προκαλεί παρόμοιους όγκους. Έχει αποδειχθεί ότι αυτά τα ερευνητικά δεδομένα έχουν μικρή σημασία για την ασφάλεια στον άνθρωπο στον οποίο η τορεμιφένη δρα κυρίως σαν αντιοιστρογόνο.

Μη κλινικές *in vitro* και *in vivo* μελέτες έχουν αποδείξει το ενδεχόμενο η τορεμιφένη και ο μεταβολίτης της να παρατείνουν την καρδιακή επαναπόλωση και αυτό μπορεί να αποδοθεί στον αποκλεισμό των διαύλων hERG.

In vivo, υψηλές συγκεντρώσεις στο πλάσμα πιθήκων οδήγησαν σε παράταση του διαστήματος QTc κατά 24%, το οποίο είναι σύμφωνο με τα ευρήματα για QTc σε ανθρώπους.

Πρέπει επίσης να σημειωθεί ότι η C_{max} που παρατηρήθηκε σε πιθήκους (1.800 ng/ml) είναι διπλάσια συγκριτικά με τη μέση C_{max} που παρατηρήθηκε σε ανθρώπους σε ημερήσια δόση των 60 mg.

Μελέτες δυναμικού δράσης σε απομονωθείσα καρδιά κουνελιού έδειξαν ότι η τορεμιφένη προκαλεί αλλαγές στην ηλεκτροφυσιολογία της καρδιάς οι οποίες αρχίζουν να εμφανίζονται σε περίπου 10 πλάσιες συγκεντρώσεις σε σύγκριση με την υπολογισθείσα θεραπευτική ελεύθερη συγκέντρωση στο πλάσμα ανθρώπων.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Άμυλο αραβοσίτου
Λακτόζη μονοϋδρική
Ποβιδόνη
Άμυλο καρβοξυμεθυλιωμένο νατριούχο
Μαγνήσιο στεατικό
Κυτταρίνη, μικροκρυσταλλική
Διοξείδιο του πυριτίου, κολλοειδές άνυδρο.

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κυψέλες από πράσινο φύλλο PVC και φύλλο αλουμινίου μέσα σε χάρτινο κουτί.

Μεγέθη συσκευασίας: 30 και 100 δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Φινλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 14 Φεβρουαρίου 1996
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 2 Φεβρουαρίου 2006

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Orion Corporation Orion Pharma
Joensuunkatu 7
FI-24100 Salo
Φινλανδία

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Δεν εφαρμόζεται.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Fareston 60 mg δισκία

τορεμifένη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 δισκίο περιέχει: 60 mg τορεμifένης (ως κιτρική)

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

λακτόζη μονοϋδρική

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

δισκίο

30 δισκία

100 δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ

**ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ
ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Φινλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

fareston 60 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ
ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ
ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC: {αριθμός}
SN: {αριθμός}
NN: {αριθμός}, εάν εφαρμόζεται εθνικά

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΚΥΨΕΛΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Fareston 60 mg δισκία

τορεμφένη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Orion Corporation

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP:

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot:

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Fareston 60 mg δισκία τορεμιφένη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Fareston και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Fareston
3. Πώς να πάρετε το Fareston
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Fareston
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Fareston και ποια είναι η χρήση του

Το Fareston περιέχει τη δραστική ουσία τορεμιφένη, ένα αντιοιστρογόνο. Το Fareston χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ορισμένου τύπου όγκου του μαστού σε γυναίκες που είναι σε εμμηνόπαυση.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Fareston

Μην πάρετε το Fareston

- σε περίπτωση αλλεργίας στην τορεμιφένη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
 - σε περίπτωση που έχετε πάχυνση του εσωτερικού τοιχώματος της μήτρας
 - σε περίπτωση που έχετε σοβαρά ηπατικά προβλήματα
 - σε περίπτωση που γεννηθήκατε με ή είχατε οποιαδήποτε κατάσταση η οποία προκαλεί ορισμένες μη φυσιολογικές αλλαγές στην ηλεκτρική καταγραφή της καρδιάς (ηλεκτροκαρδιογράφημα ή ΗΚΓ)
 - σε περίπτωση που έχετε ανισορροπία αλάτων στο αίμα, ιδιαίτερα χαμηλές συγκεντρώσεις καλίου στο αίμα (υποκαλιαιμία) οι οποίες επί του παρόντος δεν έχουν διορθωθεί με θεραπεία
 - σε περίπτωση που έχετε πολύ αργό καρδιακό ρυθμό (βραδυκαρδία)
 - σε περίπτωση που έχετε καρδιακή ανεπάρκεια
 - σε περίπτωση που έχετε ιστορικό μη φυσιολογικών καρδιακών ρυθμών (αρρυθμίες)
 - σε περίπτωση που παίρνετε άλλα φάρμακα που μπορεί να επηρεάσουν την καρδιά σας (βλ. παράγραφο 2. «Άλλα φάρμακα και Fareston»).
- Αυτό συμβαίνει επειδή το Fareston μπορεί να επηρεάσει την καρδιά σας καθυστερώντας την αγωγιμότητα των ηλεκτρικών σημάτων μέσα στην καρδιά (παράταση του διαστήματος QT).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Fareston:

- εάν έχετε ασταθή διαβήτη
- εάν η γενική κατάστασή σας έχει επιδεινωθεί σοβαρά
- εάν είχατε προηγουμένως μια πάθηση κατά την οποία σχηματίζονταν θρόμβοι στα αιμοφόρα

- αγγεία, για παράδειγμα στους πνεύμονές σας (πνευμονική εμβολή) ή στις φλέβες των ποδιών σας (εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση)
- εάν παρουσιάζετε ανώμαλο καρδιακό ρυθμό όταν παίρνετε το Fareston. Ο γιατρός σας μπορεί να σας συμβουλευθεί να σταματήσετε να παίρνετε το Fareston και να υποβληθείτε σε ιατρικό έλεγχο για να διαπιστωθεί πώς λειτουργεί η καρδιά σας (ΗΚΓ). (βλ. παράγραφο 2 «Μην πάρετε το Fareston»).
- εάν έχετε οποιαδήποτε καρδιακή πάθηση, συμπεριλαμβανομένου πόνου στο στήθος (στηθάγχη)
- εάν ο καρκίνος σας έχει εξαπλωθεί στα οστά (οστικές μεταστάσεις) επειδή τα επίπεδα ασβεστίου στο αίμα μπορεί να αυξηθούν στην αρχή της θεραπείας με Fareston. Ο γιατρός σας θα διενεργεί τακτικούς ιατρικούς ελέγχους.
- εάν σας είπε ο γιατρός σας ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, όπως η λακτόζη (βλ. παράγραφο 2 «Το Fareston περιέχει λακτόζη»).

Θα πρέπει να υποβληθείτε σε γυναικολογικές εξετάσεις πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία με Fareston και τουλάχιστον μία φορά το χρόνο μετά την έναρξη της θεραπείας με Fareston. Ο γιατρός σας θα διενεργεί τακτικούς ιατρικούς ελέγχους αν έχετε υψηλή πίεση, διαβήτη, εάν έχετε λάβει θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης ή σε περίπτωση παχυσαρκίας (ΔΜΣ άνω του 30).

Άλλα φάρμακα και Fareston

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Η δόση ορισμένων από αυτά μπορεί να πρέπει να προσαρμοστεί ενόσω λαμβάνετε θεραπεία με Fareston. Συγκεκριμένα, ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω:

- δισκία νερού (διουρητικά θειαζιδικού τύπου)
- φάρμακα για την πρόληψη της πήξης του αίματος όπως η βαρφαρίνη
- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της επιληψίας όπως η καρβαμαζεπίνη, η φαινυτοΐνη, η φαινοβαρβιτάλη
- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία μυκητιασικών λοιμώξεων όπως η κετοконаζόλη, η ιτρακοναζόλη, η βορικοναζόλη, η ποσακοναζόλη
- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση βακτηριακών λοιμώξεων (αντιβιοτικά) όπως η ερυθρομυκίνη, η κλαριθρομυκίνη και η τεληθρομυκίνη
- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία ιογενών λοιμώξεων, όπως η ριτοναβίρη και η νελφίναβίρη.

Μην πάρετε το Fareston μαζί με τα ακόλουθα φάρμακα επειδή υπάρχει αυξημένος κίνδυνος να μεταβληθεί ο καρδιακός ρυθμός σας (βλ. παράγραφο 2 «Μην πάρετε το Fareston»):

- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση του μη φυσιολογικού καρδιακού ρυθμού (αντιαρρυθμικά): όπως η κινιδίνη, η υδροκινιδίνη, η δισοπυραμίδη, η αμιωδαρόνη, η σοταλόλη, η δοφετιλίδη και η ιμπουτιλίδη
- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση ψυχικών διαταραχών και διαταραχών συμπεριφοράς (νευροληπτικά): όπως οι φαινοθειαζίνες, η πιμοζίδη, η σερτινδόλη, η αλοπεριδόλη και η σουλτοπρίδη
- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση λοιμώξεων (αντιμικροβιακά): όπως η μοξιφλοξασίνη, η ερυθρομυκίνη (έγχυση), η πενταμιδίνη και τα ανθελονοσιακά (ειδικότερα η αλοφαντρίνη)
- ορισμένα φάρμακα για την αντιμετώπιση αλλεργιών: όπως η τερφεναδίνη, η αστεμιζόλη και η μιζολαστίνη
- άλλα: σισαπρίδη, ενδοφλέβια βινκαμίνη, βεπριδίλη, διφαιμανίλη.

Εάν έχετε εισαχθεί στο νοσοκομείο ή εάν σας έχουν συνταγογραφήσει ένα νέο φάρμακο, παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό σας ότι παίρνετε Fareston.

Κόηση και θηλασμός

Μην χρησιμοποιείτε το Fareston κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή του θηλασμού.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Fareston δεν έχει καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Το Fareston περιέχει λακτόζη

Το Fareston περιέχει 28,5 mg λακτόζης (ως μονοϋδρική) ανά δισκίο. Εάν σας έχει πει ο γιατρός σας ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Άλλα έκδοχα

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να πάρετε το Fareston

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Η συνήθης δόση είναι ένα δισκίο των 60 mg χορηγούμενο από στόματος, μία φορά ημερησίως. Το Fareston μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς τροφή.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Fareston από την κανονική

Επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό, τον φαρμακοποιό σας ή το πλησιέστερο νοσοκομείο. Η ζάλη και ο πονοκέφαλος μπορεί να είναι συμπτώματα υπερδοσολογίας.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Fareston

Εάν ξεχάσετε μία δόση πάρτε το επόμενο δισκίο ως συνήθως και συνεχίστε τη θεραπεία όπως συνιστάται. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε το δισκίο που ξεχάσατε. Εάν ξεχάσατε αρκετές δόσεις, παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό σας και να ακολουθήσετε τις οδηγίες του.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Fareston

Η θεραπεία με Fareston θα πρέπει να σταματήσει μόνο όταν σας το συμβουλεύσει ο γιατρός σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- εξάψεις, εφίδρωση.

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- κόπωση, ζάλη, κατάθλιψη
- ναυτία (αίσθημα αδιαθεσίας), έμετος
- εξάνθημα, φαγούρα, οίδημα (πρήξιμο)
- αιμορραγία της μήτρας, λευκό έκκριμα.

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα):

- πονοκέφαλος, διαταραχές ύπνου
- αύξηση σωματικού βάρους, δυσκοιλιότητα, απώλεια όρεξης
- πάχυνση του εσωτερικού τοιχώματος της μήτρας (υπερτροφία του ενδομητρίου)
- θρόμβος αίματος για παράδειγμα στον πνεύμονα (θρομβοεμβολικά επεισόδια)
- λαχάνιασμα.

Σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα):

- αίσθημα στροβιλισμού (ίλιγγος)
- ανάπτυξη στο εσωτερικό τοίχωμα της μήτρας (πολύποδες του ενδομητρίου)

- αύξηση των ηπατικών ενζύμων (αύξηση των ηπατικών τρανσαμινασών).

Πολύ σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα):

- αλλαγές στο εσωτερικό της μήτρας (ενδομήτριο), καρκίνος στο εσωτερικό τοίχωμα (καρκίνος του ενδομητρίου)
- τριχόπτωση (αλωπεκία)
- θολερότητα της επιφάνειας του ματιού (παροδική θόλωση του κερατοειδούς)
- κιτρίνισμα του δέρματος ή του λευκού των ματιών (ίκτερος).

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

- χαμηλός αριθμός λευκοκυττάρων, τα οποία είναι σημαντικά για την καταπολέμηση λοιμώξεων (λευκοπενία)
- χαμηλός αριθμός ερυθροκυττάρων (αναιμία)
- χαμηλός αριθμός αιμοπεταλίων (θρομβοπενία)
- φλεγμονή του ήπατος (ηπατίτιδα)
- υψηλά επίπεδα τριγλυκεριδίων στο αίμα, ενός τύπου λιπιδίων.

Θα πρέπει να ενημερώσετε αμέσως τον γιατρό σας σε περίπτωση που παρατηρήσετε κάποιο από τα παρακάτω:

- πρήξιμο ή ευαισθησία στην κνήμη σας
- ανεξήγητο λαχάνιασμα ή ξαφνικό πόνο στο στήθος
- αιμορραγία του κόλπου ή αλλαγές στο κολπικό έκκριμα.

Το Fareston προκαλεί ορισμένες μη φυσιολογικές μεταβολές στην ηλεκτρική καταγραφή της καρδιάς (ηλεκτροκαρδιογράφημα ή ΕΚΓ). Βλ. παράγραφο 2 «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις».

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Fareston

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Το φάρμακο αυτό δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Fareston

- Η δραστική ουσία είναι η τορεμιφένη: κάθε δισκίο περιέχει 60 mg (ως κιτρική).
- Τα άλλα συστατικά είναι άμυλο αραβοσίτου, λακτόζη μονοϋδρική, ποβιδόνη, άμυλο καρβοξυμεθυλιωμένο νατρίου, κυτταρίνη μικροκρυσταλλική, κολλοειδές άνυδρο διοξείδιο του πυριτίου και μαγνήσιο στεατικό.

Εμφάνιση του Fareston και περιεχόμενα της συσκευασίας

Λευκό, στρογγυλό, επίπεδο, με λοξοτομημένα άκρα δισκίο με την ένδειξη TO 60 στη μία πλευρά. 30 και 100 δισκία. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Orion Corporation

Orionintie 1

FI-02200 Espoo

Φινλανδία

Παρασκευαστής

Orion Corporation Orion Pharma

Joensuunkatu 7

FI-24100 Salo

Φινλανδία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

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

Ireland

Orion Corporation
Tlf: +358 10 4261

Ísland

Orion Corporation
Sími: +358 10 4261

Italia

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

Κύπρος

Orion Corporation
Τηλ: +358 10 4261

Latvija

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

Sverige

Orion Pharma AB
Tel: +46 8 623 6440

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΟΡΩΝ ΑΔΕΙΑΣ(-ΩΝ) ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την Έκθεση Αξιολόγησης της PRAC σχετικά με την (τις) PSUR(s) για την τορεμιφένη, τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC είναι τα εξής:

Σύμφωνα με τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την υπερτριγλυκεριδαιμία από τη βιβλιογραφία και τα αυθόρμητα περιστατικά, συμπεριλαμβανομένων ορισμένων περιστατικών με στενή χρονική συσχέτιση, θετική παύση πρόκλησης και/ή επαναπρόκληση και λαμβανομένου υπόψη ενός ευλογοφανούς μηχανισμού δράσης, η PRAC θεωρεί ότι η αιτιώδης σχέση μεταξύ της τορεμιφένης και της υπερτριγλυκεριδαιμίας αποτελεί τουλάχιστον εύλογη πιθανότητα. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος για προϊόντα που περιέχουν τορεμιφένη θα πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Η CHMP, αφού εξέτασε τη σύσταση της PRAC, συμφώνησε με τα γενικά πορίσματα της PRAC και τους λόγους διατύπωσης της σύστασης.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων Άδειας(-ών) Κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για την τορεμιφένη, η CHMP έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) τορεμιφένη παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CHMP εισηγείται την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας.