

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Fareston 60 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascuna compressa contiene 60 mg di toremifene (come citrato).

Eccipiente con effetti noti-

Una compressa contiene 28,5 mg di lattosio (come monoidrato). Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa.

Bianca, rotonda, piatta, smussata ai bordi con dicitura TO 60 su un lato.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento ormonale di prima linea del carcinoma mammario metastatico ormone-dipendente, in pazienti in post-menopausa.

Fareston non è raccomandato in pazienti affette da tumori con recettore per l'estrogeno negativo.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La dose raccomandata è di 60 mg al giorno.

Compromissione renale

Non è necessario alcun aggiustamento della dose in pazienti con insufficienza renale.

Compromissione epatica

Toremifene deve essere usato con cautela in pazienti con compromissione epatica (vedere paragrafo 5.2).

Popolazione pediatrica

Non esiste alcuna indicazione per un uso specifico di Fareston nella popolazione pediatrica.

Modo di somministrazione

Toremifene è somministrato per via orale. Toremifene può essere assunto con o senza cibo.

4.3 Controindicazioni

- Una pregressa iperplasia dell'endometrio e una grave insufficienza epatica rappresentano controindicazioni all'impiego a lungo termine del toremifene.
- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Sia nelle sperimentazioni precliniche che nell'uomo, a seguito dell'esposizione a toremifene, sono state osservate variazioni nell'elettrofisiologia cardiaca, sotto forma di prolungamento dell'intervallo QT. Per ragioni di sicurezza, toremifene è quindi controindicato in pazienti con:

- Prolungamento congenito o documentato prolungamento acquisito dell'intervallo QT
- Squilibri elettrolitici, specialmente in caso di ipokaliemia non trattata
- Bradicardia clinicamente rilevante
- Insufficienza cardiaca clinicamente rilevante con ridotta emissione della frazione ventricolare sinistra
- Precedente anamnesi di aritmia sintomatica.

Toremifene non deve essere usato in concomitanza ad altri farmaci che prolungano l'intervallo QT (vedere anche paragrafo 4.5).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Prima dell'inizio del trattamento deve essere effettuata una visita ginecologica, prestando particolare attenzione a pre-esistenti anomalie dell'endometrio. Successivamente la visita ginecologica deve essere ripetuta almeno una volta l'anno. Le pazienti che presentano in aggiunta un rischio di tumore dell'endometrio, ad es. pazienti ipertese o diabetiche, con elevato BMI (> 30) o trattate precedentemente con terapia ormonale sostitutiva, devono essere attentamente controllate (vedere anche paragrafo 4.8).

Sono state segnalate anemia, leucopenia e trombocitopenia. Globuli rossi, leucociti o piastrine devono essere monitorati quando si usa Fareston.

Con toremifene sono stati riportati casi di danno epatico, tra cui aumento degli enzimi epatici (> 10 volte il limite superiore della norma), epatite ed ittero. La maggior parte di questi casi si sono verificati durante i primi mesi di trattamento. Il tipo di danno epatico è stato essenzialmente epatocellulare.

Pazienti con anamnesi positiva per grave malattia tromboembolica, in generale, non devono essere trattate con toremifene (vedere anche paragrafo 4.8).

Fareston ha mostrato di prolungare l'intervallo QTc nell'elettrocardiogramma di alcuni pazienti in modo dose-dipendente. Le seguenti informazioni sul prolungamento del QT sono di particolare importanza (per le controindicazioni vedere paragrafo 4.3).

È stato condotto uno studio clinico con un disegno a 5 bracci paralleli (placebo, moxifloxacina 400 mg, toremifene 20 mg, 80 mg e 300 mg) in 250 pazienti maschi per caratterizzare gli effetti di toremifene sulla durata dell'intervallo QTc. I risultati di questo studio evidenziano un chiaro effetto positivo di toremifene nel gruppo 80 mg con un prolungamento medio di 21-26 msec. Per quanto riguarda il gruppo 20 mg, questo effetto è ugualmente significativo, in accordo alle linee guida ICH, con un limite superiore dell'intervallo di confidenza pari a 10-12 msec. Questi risultati suggeriscono fortemente un importante effetto dose-dipendente. Poiché le donne tendono ad avere un intervallo QTc più lungo al basale rispetto agli uomini, possono essere più sensibili a medicinali che prolungano il QTc. Anche i pazienti anziani possono essere più sensibili agli effetti legati ai farmaci sull'intervallo QT.

Fareston deve essere usato con cautela in pazienti con condizioni di proaritmia in corso (soprattutto pazienti anziani) come ischemia acuta del miocardio o prolungamento del QT, in quanto possono portare ad un aumentato rischio di aritmie ventricolari (compresa la sindrome da Torsade de pointes) e arresto cardiaco (vedere anche paragrafo 4.3).

Se durante il trattamento con Fareston si verificassero segni o sintomi che potrebbero essere associati ad aritmia cardiaca, il trattamento deve essere interrotto e deve essere effettuato un ECG.

Fareston non deve essere usato se l'intervallo QTc è > 500 msec.

Pazienti con insufficienza cardiaca non compensata o affette da angina pectoris grave devono essere attentamente controllate.

All'inizio del trattamento con toremifene può insorgere ipercalcemia in pazienti con metastasi ossee che, pertanto, devono essere attentamente controllate.

Non sono disponibili dati sistematici in pazienti con diabete instabile, in pazienti con condizioni generali gravemente compromesse o in pazienti con insufficienza cardiaca.

Eccipienti

Fareston compresse contiene lattosio. Le pazienti affette da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit totale di lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non si può escludere un effetto additivo sul prolungamento dell'intervallo QT fra Fareston ed i seguenti altri medicinali che possono prolungare l'intervallo QTc. Ciò potrebbe portare ad un aumentato rischio di aritmie ventricolari, compresa la sindrome da Torsade de pointes. Per questo motivo la somministrazione concomitante di Fareston con uno dei seguenti medicinali è controindicata (vedere anche paragrafo 4.3):

- antiaritmici di classe IA (p. es. chinidina, idrochinidina, disopiramide) o
- antiaritmici di classe III (p. es. amiodarone, sotalolo, dofetilide, ibutilide),
- neurolettici (p. es. fenotiazine, pimozide, sertindolo, aloperidolo, sultopride),
- alcuni agenti antimicrobici (moxifloxacina, eritromicina e.v., pentamidina, antimalarici, in particolare alofantrina),
- alcuni antistaminici (terfenadina, astemizolo, mizolastina),
- altri (cisapride, vincamina e.v., bepridil, difemanil).

I farmaci che riducono l'escrezione renale di calcio, ad es. i diuretici tiazidici, possono aumentare il rischio di ipercalcemia.

Gli induttori enzimatici, quali il fenobarbital, la fenitoina e la carbamazepina, possono aumentare il metabolismo del toremifene riducendone così la concentrazione sierica allo steady-state. In casi di questo genere può essere necessario raddoppiare la dose giornaliera.

Esiste una nota interazione tra antiestrogeni e anticoagulanti tipo warfarin, la quale induce un importante aumento del tempo di sanguinamento. Pertanto la somministrazione contemporanea di toremifene con i suddetti farmaci deve essere evitata.

Il metabolismo del toremifene viene teoricamente inibito da farmaci inibitori del sistema enzimatico CYP 3A, indicato come responsabile delle principali vie metaboliche del toremifene stesso. Esempi di questi farmaci sono gli antifungini imidazolici (ketoconazolo); altri agenti antifungini (itraconazolo, voriconazolo, posaconazolo); inibitori delle proteasi (ritonavir, nelfinavir), macrolidi (claritromicina, eritromicina, telitromicina). L'uso concomitante di questi farmaci con il toremifene deve essere valutato con attenzione.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non vi sono dati adeguati provenienti dall'uso del toremifene in donne in gravidanza. Gli studi condotti su animali hanno evidenziato una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Il rischio potenziale per gli esseri umani non è noto.

Fareston non deve essere usato durante la gravidanza.

Allattamento

Nei ratti, nel corso dell'allattamento è stata osservata una diminuzione dell'incremento del peso corporeo della prole.

Fareston non deve essere usato durante l'allattamento.

Fertilità

L'uso del toremifene è raccomandato nelle pazienti in post-menopausa.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Il toremifene non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse più frequenti sono vampate di calore, sudorazione, sanguinamento uterino, leucorrea, affaticamento, nausea, eruzione cutanea, prurito, capogiri e depressione. Le reazioni sono in genere di carattere lieve e per la maggior parte dovute all'azione ormonale del toremifene.

Le frequenze delle reazioni avverse sono classificate come segue:

Molto comune ($\geq 1/10$)

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

Non comune ($\geq 1/1.000, < 1/100$)

Raro ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$)

Molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

| Classificazione per sistemi e organi | Molto comune | Comune | Non comune | Raro | Molto raro | Non nota |
|---|-------------------|-------------|-----------------------|-----------|------------------------------|--------------------------------------|
| Tumori benigni, maligni e non specificati (cisti e polipi compresi) | | | | | tumore dell'endometrio | |
| Patologie del sistema emolinfopoietico | | | | | | Trombocitopenia, anemia e leucopenia |
| Disturbi del metabolismo e della nutrizione | | | perdita di appetito | | | |
| Disturbi psichiatrici | | depressione | insonnia | | | |
| Patologie del sistema nervoso | | capogiri | cefalea | | | |
| Patologie dell'occhio | | | | | opacità corneale transitoria | |
| Patologie dell'orecchio e del labirinto | | | | vertigini | | |
| Patologie vascolari | vampate di calore | | eventi tromboembolici | | | |

| | | | | | | |
|--|-------------|----------------------------------|-------------------------|----------------------------|-------------------------|--------------------------|
| Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche | | | dispnea | | | |
| Patologie gastrointestinali | | nausea, vomito | costipazione | | | |
| Patologie epatobiliari | | | | aumento delle transaminasi | ittero | epatite steatosi epatica |
| Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo | sudorazione | eruzione cutanea, prurito | | | alopecia | |
| Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella | | sanguinamento uterino, leucorrea | ipertrofia endometriale | polipi endometriali | iperplasia endometriale | |
| Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione | | affaticamento, edema | aumento di peso | | | |

Gli eventi tromboembolici includono trombosi venosa profonda, tromboflebite ed embolia polmonare (vedere anche paragrafo 4.4).

La terapia con il toremifene è stata associata a variazioni dei livelli degli enzimi epatici (aumento delle transaminasi) e, in occasioni molto rare, a più gravi anomalie della funzionalità epatica (ittero).

In pazienti con metastasi ossee sono stati riportati alcuni casi di ipercalcemia all'inizio della terapia con il toremifene.

Durante il trattamento può svilupparsi ipertrofia endometriale a causa del parziale effetto estrogenico del toremifene. Esiste un rischio di aumento di alterazioni dell'endometrio che includono iperplasia, polipi e tumore. Ciò può essere dovuto al sottostante meccanismo/stimolazione estrogenica (vedere anche paragrafo 4.4).

Fareston aumenta l'intervallo QT in modo dose-dipendente (vedere anche paragrafo 4.4).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V.

4.9 Sovradosaggio

In studi su volontari sani si sono osservate vertigini, cefalea e capogiri a dosi di 680 mg/die. Il potenziale prolungamento dose-dipendente dell'intervallo QTc di Fareston deve essere tenuto in considerazione anche in caso di sovradosaggio. Non esiste alcun antidoto specifico e il trattamento è sintomatico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Terapia endocrina, Anti-estrogeni, codice ATC: L02BA02.

Il toremifene è un derivato non steroideo del trifeniletilene. Come avviene per altri farmaci appartenenti a questa classe, ad es. tamoxifen e clomifene, il toremifene si lega ai recettori per gli estrogeni e può così svolgere un'attività estrogenica, antiestrogenica o entrambe, a seconda della durata del trattamento, della specie animale, del sesso, dell'organo bersaglio e della variabile selezionata. In genere, tuttavia, i derivati non steroidei del trifeniletilene svolgono un'attività prevalentemente antiestrogenica nei ratti e nell'uomo ed estrogenica nei topi.

Nelle pazienti in post-menopausa con carcinoma mammario, il trattamento con toremifene è associato ad una modesta riduzione sia del colesterolo sierico totale che delle proteine a bassa densità (LDL).

Il toremifene si lega in modo specifico ai recettori per gli estrogeni, in maniera competitiva con l'estradiolo, e inibisce la sintesi del DNA estrogeno-indotta e la replicazione cellulare. In alcuni tumori sperimentali e/o in seguito all'utilizzo di alte dosi, il toremifene mostra effetti anti-tumorali che non sono estrogeno-dipendenti.

L'effetto anti-tumorale del toremifene nel carcinoma mammario è principalmente dovuto al suo effetto antiestrogenico, anche se altri meccanismi (mutamenti dell'espressione oncogenica, della secrezione dei fattori di crescita, induzione di apoptosi ed influenza sulla cinetica del ciclo cellulare) possono essere coinvolti nella sua attività anti-tumorale.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Il toremifene viene assorbito rapidamente dopo somministrazione orale. I picchi di concentrazione sierica si ottengono entro 3 ore (range 2 – 5 ore). L'assunzione di cibo non determina alcun effetto sull'assorbimento del farmaco ma può ritardare di 1,5 – 2 ore il raggiungimento del picco di concentrazione. Le variazioni dovute all'assunzione di cibo non sono clinicamente significative.

Distribuzione

La curva di concentrazione sierica può essere descritta secondo una equazione bi-esponenziale. L'emivita della prima fase (distribuzione) è di 4 ore (range 2 – 12 ore) e quella della seconda fase (eliminazione) è di 5 giorni (range 2 – 10 giorni). I parametri di disponibilità basale (CL e V) non potevano essere valutati a causa della mancanza di studi per somministrazione endovenosa. Il toremifene si lega in misura notevole (>99,5%) alle proteine sieriche, prevalentemente all'albumina. Il toremifene segue la cinetica sierica lineare a dosi orali giornaliere comprese tra 11 e 680 mg. Al dosaggio raccomandato di 60 mg/die, la concentrazione media di toremifene allo steady-state è pari a 0,9 µg/ml (range 0,6 - 1,3 µg/ml).

Biotrasformazione

Il toremifene viene ampiamente metabolizzato. Nel siero umano il metabolita principale è l'N-demiltoremifene con emivita media di 11 giorni (range 4 – 20 giorni). Le sue concentrazioni allo steady-state sono circa il doppio rispetto a quelle del composto originario. L'attività antiestrogenica è simile a quella del composto originario mentre l'effetto antitumorale è minore.

Il metabolita principale si lega alle proteine plasmatiche in maniera anche più marcata del toremifene, infatti la frazione legata alle proteine è > 99,9%. Nel siero umano sono stati identificati tre metaboliti minori: il (deaminoidrossi)toremifene, il 4-idrossitoremifene e l'N,N-didemiltoremifene. Sebbene presentino effetti ormonali teoricamente interessanti, le loro concentrazioni durante il trattamento con toremifene sono troppo basse per avere una qualche importanza dal punto di vista biologico.

Eliminazione

Il toremifene viene eliminato soprattutto sotto forma di metaboliti attraverso le feci, ipotizzandone una circolazione enteroepatica. Circa il 10% della dose somministrata viene eliminata attraverso le urine sotto forma di metaboliti. A causa della lenta eliminazione, le concentrazioni sieriche allo steady-state si raggiungono in un periodo che va dalle 4 alle 6 settimane.

Caratteristiche osservate nelle pazienti

L'efficacia clinica antitumorale e le concentrazioni sieriche non hanno correlazioni positive alla dose giornaliera raccomandata di 60 mg.

Non sono disponibili informazioni per quanto riguarda il polimorfismo metabolico. Il complesso enzimatico riconosciuto come responsabile del metabolismo del toremifene nell'uomo è una ossidasi epatica a funzione mista citocromo P450-dipendente. La principale via metabolica, vale a dire l'N-demetilazione, viene mediata prevalentemente dal CYP 3A.

La farmacocinetica del toremifene è stata valutata in uno studio aperto con quattro gruppi paralleli di dieci soggetti: soggetti normali, pazienti con funzionalità epatica compromessa (AST media 57 U/l - ALT media 76 U/l - gamma GT media 329 U/l) o attivata (AST media 25 U/l - ALT media 30 U/l - gamma GT media 91 U/l - pazienti trattati con antiepilettici) e pazienti con funzionalità renale compromessa (creatinina: 176 µmol/l). In questo studio le cinetiche del toremifene in pazienti con funzionalità renale compromessa non erano alterate in modo significativo se confrontate con quelle dei soggetti normali. L'eliminazione del toremifene e dei suoi metaboliti aumentava in modo significativo nei pazienti con funzionalità epatica attivata e diminuiva nei pazienti con funzionalità epatica compromessa.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità acuta del toremifene è bassa con una DL-50 superiore a 2000 mg/kg nei ratti e nei topi. In studi di tossicità ripetuta, la causa di decesso nei ratti è rappresentata da dilatazione gastrica. In studi di tossicità acuta e cronica la maggior parte dei risultati sono correlabili agli effetti ormonali del toremifene. Gli altri risultati non sono significativi dal punto di vista tossicologico. Il toremifene non ha mostrato alcuna attività genotossica e non si è rivelato cancerogeno nel ratto. Nei topi gli estrogeni provocano tumori dell'ovaio e del testicolo nonché iperostosi e osteosarcoma. Il toremifene ha un effetto specie-specifico estrogeno-simile nei topi ed è causa di tumori di questo tipo. Si ritiene che questi risultati abbiano scarsa importanza ai fini della sicurezza del medicinale nell'uomo, dove il toremifene agisce prevalentemente come antiestrogeno.

Studi non clinici *in vitro* ed *in vivo* hanno evidenziato il potenziale di toremifene e del suo metabolita di prolungare la ripolarizzazione cardiaca, che può essere attribuito al blocco dei canali hERG.

In vivo, elevate concentrazioni plasmatiche nelle scimmie hanno causato un prolungamento del 24 % nel QTc, che è in linea con i risultati sul QTc nell'uomo.

Bisogna notare anche che la C_{max} osservata nelle scimmie (1800 ng/ml) è due volte superiore alla C_{max} media osservata nell'uomo alla dose giornaliera di 60 mg/die.

Studi sull'azione potenziale su cuore isolato di coniglio hanno mostrato che toremifene induce variazioni cardiache elettrofisiologiche che iniziano a svilupparsi a concentrazioni circa 10 volte superiori se confrontate alla concentrazione plasmatica libera considerata terapeutica per l'uomo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Amido di mais
Lattosio monoidrato
Povidone
Glicolato di amido di sodio
Magnesio stearato
Cellulosa microcristallina
Silice colloidale anidra.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister costituito dall'accoppiamento di una pellicola di PVC verde con un foglio di alluminio, contenuto in scatola di cartone.

Confezioni: 30 e 100 compresse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolare per lo smaltimento

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finlandia

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 14 febbraio 1996
Data del rinnovo più recente: 2 febbraio 2006

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI
DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN
COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA
L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome ed indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

Orion Corporation Orion Pharma
Joensuunkatu 7
FI-24100 Salo
Finlandia

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7 della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Non pertinente.

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO E SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO

ASTUCCIO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Fareston 60 mg compresse
toremifene

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 compressa contiene: 60 mg di toremifene (come citrato)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

lattosio monoidrato

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

compressa

30 compresse
100 compresse

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finlandia

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

fareson 60 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC: {numero}

SN: {numero}

NN: {numero}

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

BLISTER

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Fareston 60 mg compresse
toremifene

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Orion Corporation

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

Fareston 60 mg compresse

toremifene

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Fareston e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Fareston
3. Come prendere Fareston
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Fareston
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Fareston e a cosa serve

Fareston contiene il principio attivo toremifene, un antiestrogeno. Fareston è indicato per il trattamento di particolari tipi di tumore della mammella in donne che abbiano già raggiunto la menopausa.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Fareston

Non prenda Fareston

- se è allergico al toremifene o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se ha un ispessimento delle pareti dell'utero
- se soffre di gravi problemi al fegato
- se è nato con o ha avuto una qualsiasi condizione che causa alcune anormali variazioni nella registrazione elettrica del cuore (elettrocardiogramma o ECG)
- se ha un alterato equilibrio del sale nel sangue, soprattutto basse concentrazioni di potassio nel sangue (ipokaliemia) al momento non corrette dal trattamento
- se ha un ritmo cardiaco molto lento (bradicardia)
- se soffre di una insufficienza cardiaca
- se ha una storia di ritmi cardiaci anormali (aritmie)
- se sta prendendo altri medicinali che possono avere effetti sul cuore (vedere il paragrafo 2 "Altri farmaci e Fareston").

Questo perché Fareston può avere effetto sul cuore ritardando la conduzione dei segnali elettrici all'interno del cuore (prolungamento dell'intervallo QT).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Fareston:

- se soffre di diabete instabile

- se le sue condizioni generali sono gravemente peggiorate
- se ha sofferto in passato di una condizione in cui si formavano dei coaguli di sangue nei vasi sanguigni, per esempio nei polmoni (embolia polmonare) o nelle vene delle gambe (trombosi venosa profonda).
- se si verifica un'anomalia del ritmo cardiaco durante il trattamento con Fareston. Il medico potrà consigliare di smettere di prendere Fareston ed effettuare un test per vedere come sta lavorando il cuore (ECG). (vedere il paragrafo 2 "Non prenda Fareston")
- se soffre di qualche condizione cardiaca, incluso il dolore al petto (angina)
- se il tumore si è diffuso alle ossa (metastasi ossee), poiché all'inizio del trattamento con Fareston può verificarsi un aumento della concentrazione del calcio nel sangue. Il medico effettuerà regolari controlli medici.
- se le è stato detto dal medico che ha una intolleranza ad alcuni zuccheri, come il lattosio (vedere il paragrafo 2 Fareston contiene lattosio).

Deve sottoporsi a visite ginecologiche prima di iniziare il trattamento con Fareston e almeno una volta all'anno dopo l'inizio del trattamento. Il medico effettuerà regolari controlli medici, se ha la pressione del sangue alta, il diabete, ha assunto una terapia ormonale sostitutiva o se è obesa (IMC oltre 30).

Altri medicinali e Fareston

Informi il medico se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Durante il trattamento con Fareston potrebbe essere necessario aggiustare il dosaggio di alcuni di essi. In particolare informi il medico se sta prendendo uno dei seguenti medicinali:

- diuretici (diuretici tiazidici)
- medicinali per prevenire la coagulazione del sangue tipo warfarina
- medicinali utilizzati per trattare l'epilessia. tipo carbamazepina, fenitoina, fenobarbital
- medicinali usati per trattare le infezioni fungine tipo ketoconazolo, itraconazolo, voriconazolo, posaconazolo
- medicinali usati per trattare le infezioni batteriche tipo eritromicina, claritromicina e telitromicina
- medicinali usati per trattare le infezioni virali tipo ritonavir e nelfinavir.

Non prenda Fareston insieme con i seguenti farmaci in quanto vi è un aumento del rischio che il battito cardiaco possa essere modificato (vedere il paragrafo 2 "Non prenda Fareston"):

- medicinali usati per trattare ritmi anormali del cuore (antiaritmici) tipo chinidina, idrochinidina, disopiramide, amiodarone, sotalolo, dofetilide e ibutilide
- medicinali usati per trattare disturbi mentali o comportamentali (neurolettici) tipo fenotiazine, pimozide, sertindolo, aloperidolo e sultopride
- medicinali usati per trattare le infezioni (antimicrobici) tipo moxifloxacina, eritromicina (infusione), pentamidina e antimalarici (in particolare alofantrina)
- alcuni medicinali per trattare allergie tipo terfenadina, astemizolo e mizolastina
- altri cisapride, vincamina per via endovenosa, bepridil, difemanil.

Qualora venisse ricoverata o le venisse prescritto un nuovo farmaco, informi il medico che sta assumendo Fareston.

Gravidanza e allattamento

Non usare Fareston durante la gravidanza o l'allattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Fareston non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

Fareston contiene lattosio

Fareston contiene 28,5 mg di lattosio (come monoidrato) per compressa. Se il medico le ha diagnosticato una intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo medicinale.

Altri eccipienti

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

3. Come prendere Fareston

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista. La dose abituale è di una compressa orale da 60 mg una volta al giorno. Fareston può essere assunto con o senza cibo.

Se prende più Fareston di quanto deve

Contatti immediatamente il medico, il farmacista o l'ospedale più vicino. Sintomi da sovradosaggio possono essere capogiri e mal di testa.

Se dimentica di prendere Fareston

Se dimentica di prendere una dose, prenda la compressa successiva come di solito e continui il trattamento come raccomandato. Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della compressa. Se ha dimenticato numerose dosi, contatti il medico e segua le sue istruzioni.

Se interrompe il trattamento con Fareston

Il trattamento con Fareston deve essere interrotto solo quando consigliato dal medico. Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Effetti indesiderati molto comuni (riguarda più di 1 su 10 pazienti):

- vampate di calore, sudorazione.

Effetti indesiderati comuni (riguarda fino a 1 su 10 pazienti):

- affaticamento, capogiri, depressione
- nausea (sensazione di malessere), vomito
- eruzione cutanea, prurito, edema (gonfiore)
- sanguinamento uterino, perdite biancastre.

Effetti indesiderati non comuni (riguarda fino a 1 su 100 pazienti):

- mal di testa, disturbi del sonno
- aumento di peso, costipazione, perdita di appetito
- ispessimento della mucosa uterina (ipertrofia endometriosa)
- coagulo di sangue per esempio nel polmone (eventi tromboembolici)
- respiro corto.

Effetti indesiderati rari (riguarda fino a 1 su 1.000 pazienti):

- sensazione di giramenti di testa (vertigini)
- crescita della mucosa uterina (polipi endometriosi)
- aumento degli enzimi del fegato (aumento delle transaminasi epatiche).

Effetti indesiderati molto rari (riguarda fino a 1 su 10.000 pazienti):

- modifiche nel rivestimento dell'utero (endometrio), tumore del rivestimento dell'utero (tumore endometrioso)
- perdita di capelli (alopecia)
- appannamento della superficie oculare (opacità corneale transitoria)
- ingiallimento della pelle o del bianco degli occhi (ittero).

Frequenza non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

- basso numero di globuli bianchi, che sono importanti per combattere le infezioni (leucopenia)
- basso numero di globuli rossi (anemia)
- basso numero di piastrine (trombocitopenia)
- infiammazione del fegato (epatite).

Deve contattare il medico immediatamente se nota:

- Gonfiore o indolenzimento ai polpacci
- respiro corto non giustificato o improvviso dolore al petto
- sanguinamento vaginale o cambiamenti nelle perdite vaginali.

Fareston provoca alcuni cambiamenti anomali nella registrazione elettrica del cuore (elettrocardiogramma o ECG). Vedere il paragrafo 2 “Avvertenze e precauzioni”.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite **il sistema nazionale di segnalazione riportato nell’Allegato V***.

Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Fareston

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull’etichetta. La data di scadenza si riferisce all’ultimo giorno di quel mese. Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Non getti alcun medicinale nell’acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l’ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Fareston

- Il principio attivo è toremifene; ogni compressa ne contiene 60 mg (come citrato).
- Gli eccipienti sono amido di mais, lattosio monoidrato, povidone, glicolato di amido di sodio, cellulosa microcristallina, silice colloidale anidra e magnesio stearato.

Descrizione dell’aspetto di Fareston e contenuto della confezione

Compressa bianca, rotonda, piatta, smussata ai bordi con dicitura TO 60 su un lato. 30 e 100 compresse. E’ possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finlandia

Produttore

Orion Corporation Orion Pharma
Joensuunkatu 7
FI-24100 Salo
Finlandia

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentate locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien

Orion Corporation
Tél/Tel: +358 10 4261

България

Orion Pharma Poland Sp. z o.o.
Tel: + 48 22 8 333 177

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

Centre Spécialités Pharmaceutiques
Tel : + 33 (0) 1 47 04 80 46

Hrvatska

Orion Corporation
Tel.: +358 10 4261

Ireland

Orion Corporation
Tlf: +358 10 4261

Ísland

Orion Corporation
Sími: +358 10 4261

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 Pharma Poland Sp. z o.o.
Tel: + 48 22 8 333 177

Slovenija

Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Slovenská republika

Orion Corporation
Tel: +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

Suomi/Finland

Orion Corporation
Puh./Tel: +358 10 4261

Sverige

Orion Pharma AB
Tel: +46 8 623 6440

United Kingdom (Northern Ireland)

Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.