

VEDLEGG I

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Fareston 60 mg tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder 60 mg toremifen (som sitrat).

Hjelpestoff med kjent effekt

Hver tablett inneholder 28,5 mg laktose (som monohydrat).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett.

Hvit, rund, flat tablett med fasettkanter, merket på den ene siden med TO 60.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon

Førstelinje hormonbehandling av hormonavhengig, metastaserende brystkreft hos postmenopausale pasienter. Fareston anbefales ikke til pasienter med tumorer som er østrogenreseptornegative.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Anbefalt dose er 60 mg daglig.

Nedsatt nyrefunksjon

Dosejustering er ikke nødvendig ved nedsatt nyrefunksjon.

Nedsatt leverfunksjon

Toremifen skal anvendes med forsiktighet hos pasienter med nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2).

Pediatrik populasjon

Det er ikke relevant å bruke Fareston i den pediatrike populasjonen.

Administrasjonsmåte

Toremifen administreres peroralt. Toremifen kan tas med eller uten mat.

4.3 Kontraindikasjoner

- tidligere endometriehyperplasi og alvorlig leversvikt er kontraindikasjoner ved langvarig behandling med toremifen.
- overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- i både prekliniske studier og studier hos mennesker er det vist endringer i hjertets elektrofysiologi, i form av QT-forlengelse, etter toremifeneksponering. Av sikkerhetsgrunner er toremifen derfor kontraindisert hos pasienter med:
 - kongenital eller dokumentert ervervet QT-forlengelse.

- elektrolyttforstyrrelser, spesielt ved hypokalemi som ikke er korrigert.
- klinisk relevant bradykardi.
- klinisk relevant hjertesvikt med redusert venstre ventrikel ejeksjonsfraksjon.
- tidligere symptomatiske arytmier.

Toremifen skal ikke brukes samtidig med andre legemidler som gir forlenget QT-intervall (se også pkt. 4.5).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Før behandlingen starter, bør det gjøres gynekologisk undersøkelse med nøye henblikk på tidligere forekommende abnormaliteter i endometriet. Deretter bør gynekologisk undersøkelse gjentas minst én gang i året. Pasienter med tilleggsrisiko for endometrie-cancer, f.eks. pasienter som lider av hypertensjon eller diabetes, som har en høy BMI (> 30), eller som tidligere er behandlet med hormonsubstitusjon, bør nøye overvåkes (se også pkt. 4.8).

Anemi, leukopeni og trombocytopeni er rapportert. Røde blodceller, leukocytter eller blodplattetall bør overvåkes ved bruk av Fareston.

Tilfeller av leverskade, inkludert forhøyede leverenzymmer (> 10 ganger over øvre normalgrense), hepatitt og gulsott er rapportert ved bruk av toremifen. De fleste tilfellene forekom i løpet av de første månedene av behandlingen. Leverskaden var hovedsakelig av hepatocellulært mønster.

Pasienter som tidligere har hatt alvorlig tromboembolisk sykdom, bør generelt ikke behandles med toremifen (se også pkt. 4.8).

Fareston kan forlenge QT-intervallet i elektrokardiogrammet hos noen pasienter. Effekten er doserelatert. Følgende informasjon er viktig angående QT-forlengelse er spesielt viktig (for kontraindikasjoner, se pkt. 4.3).

En klinisk studie av QT designet med 5 parallelle armer (placebo, moksifloksacin 400 mg, toremifen 20 mg, 80 mg og 300 mg) ble utført hos 250 mannlige pasienter for å karakterisere toremifens effekt på varigheten av QT-intervallet. Resultatene fra studien viste en klar positiv effekt av toremifen i gruppen som fikk 80 mg, med gjennomsnittlig forlengelse på 21-25 ms. I gruppen som fikk 20 mg, var effekten også signifikant, basert på ICH-retningslinjer, med øvre konfidensintervall på 10-12 ms. Disse resultatene viser tydelig en doseavhengig effekt. Kvinner har tendens til å ha lengre QT-intervall ved baseline sammenlignet med menn og kvinner vil derfor være mer utsatt ved bruk av legemidler som gir forlenget QT-intervall. Eldre pasienter kan også være mer mottakelige for legemiddelrelaterte effekter på QT-intervallet.

Fareston bør brukes med forsiktighet hos pasienter med eksisterende proarytmiske tilstander (spesielt eldre pasienter), slik som akutt myokardiskemi eller QT-forlengelse, da dette kan gi økt risiko for ventrikulære arytmier (inkl. torsades de pointes) og hjertestans (se også pkt. 4.3). Dersom tegn eller symptomer assosiert med hjertearytmi oppstår ved behandling med Fareston, bør behandlingen stoppes og EKG bør gjennomføres.

Dersom QT-intervallet er > 500 ms skal Fareston ikke brukes.

Pasienter med ikke-kompensert hjersteinsuffisiens eller alvorlig angina pectoris bør monitoreres nøye.

Hyperkalsemi kan utvikles i starten av toremifenbehandlingen hos pasienter med skjelettmetastaser og derfor bør disse pasientene overvåkes nøye.

Systematiske data fra behandling av pasienter med ustabil diabetes, pasienter med alvorlig nedsatt allmenntilstand eller fra pasienter med hjertesvikt mangler.

Hjelpestoffer

Fareston-tablettene inneholder laktose. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktose malabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver doseenheter, og er så godt som "natriumfritt".

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

En additiv effekt på forlengelse av QT-intervall kan ikke utelukkes når Fareston brukes samtidig med følgende legemidler eller andre legemidler som kan gi forlenget QT-intervall. Dette kan gi økt risiko for ventrikulære arytmier, inkludert torsades de pointes. Samtidig bruk av Fareston og noen av følgende legemidler er derfor kontraindisert (se pkt. 4.3):

- antiarytmika klasse IA (f.eks. kinidin, hydrokinidin, disopyramid)
- antiarytmika klasse III (f.eks. amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid),
- nevroleptika (f.eks. fentiaziner, pimozid, sertindol, haloperidol, sultoprid),
- visse antibiotika (moksifloksacin, erytromycin i.v., pentamidin, antimalariamidler, spesielt halofantrin),
- visse antihistaminer (terfenadin, astemizol, mizolastin),
- andre (cisaprid, vinkamin i.v., bepridil, difemanil).

Legemidler som senker utskillelsen av kalsium fra nyrene, som f.eks. tiaziddiuretika, kan øke risikoen for hyperkalsemi.

Enzyminduserere, som f.eks. fenobarbital, fenytoin og karbamazepin kan øke toremifenmetabolismen og dermed senke steady-state-konsentrasjonen i serum. I slike tilfeller kan en fordobling av døgndosen vise seg å være nødvendig.

Det finnes en kjent interaksjon mellom antiøstrogener og antikoagulanter av warfarintype som medfører alvorlig økt blødningstid. Samtidig bruk av toremifen og slike legemidler bør derfor unngås.

Teoretisk hemmes metabolismen av toremifen av legemidler som man vet hemmer enzymsystemet CYP 3A. Dette enzymsystemet er antatt å være ansvarlig for de viktigste metabolismeveiene for toremifen. Eksempler på slike legemidler er fungicide imidazoler (ketokonazol), andre fungicider (itraconazol, vorikonazol, posakonazol), proteasehemmere (ritonavir, nelfinavir), makrolider (klaritromycin, erytromycin, telitromycin). Samtidig bruk av toremifen og disse legemidlene bør derfor overveies nøye.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det foreligger ikke tilstrekkelige data på bruk av Fareston hos gravide kvinner.

Dyrestudier har vist reproduksjonstoksiske effekter (se pkt. 5.3). Risikoen for mennesker er ukjent.

Fareston skal ikke brukes under graviditet.

Amming

Hos rotter er det observert nedsatt vektøkning hos avkom i dieperioden.

Fareston skal ikke brukes ved amming.

Fertilitet

Toremifen anbefales for postmenopausale kvinner.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner

Toremifen har ingen påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

De vanligste bivirkningene er hetetokter, svetting, uterin blødning, leukoré, fatigue, kvalme, hudutslett, kløe, svimmelhet og depresjon. Bivirkningene er som regel milde og skyldes i de fleste tilfeller toremifens hormonelle virkning.

Bivirkningsfrekvensen er klassifisert på følgende måte:

Svært vanlige ($\geq 1/10$)

Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

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

Sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$)

Svært sjeldne ($< 1/10\,000$), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

Organklasser	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Svært sjeldne	Ikke kjent
Godartede, ondartede og uspesifiserte svulster (inkludert cyster og polypper)					Endometrie-cancer	
Sykdommer i blod og lymfatiske organer						Trombocytopeni, anemi og leukopeni
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer			Nedsatt appetitt			Hypertriglyseridemi
Psykiatriske lidelser		Depresjon	Søvnløshet			
Nevrologiske sykdommer		Svimmelhet	Hodepine			
Øyesykdommer					Forbigående korneal opasitet	
Sykdommer i øre og labyrint				Vertigo		
Karsykdommer	Hetetokter		Tromboemboliske hendelser			
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum			Dyspné			
Gastrointestinale sykdommer		Kvalme, oppkast	Forstoppelse			
Sykdommer i lever og galleveier				Transaminaseøkning	Gulsott	Hepatitt, leversteatose
Hud- og	Svette	Hudutslett,			Alopesi	

underhudssykdommer	g	Kløe				
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer		Uterin blødning, leukoré	Endometrie-hypertrofi	Endometrie-polypper	Endometrie-hyperplasi	
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		Fatigue, ødem	Vektøkning,			

Tromboemboliske hendelser inkluderer dype venetromboser, tromboflebitt og lungeemboli (se også pkt. 4.4).

Toremifenbehandling har blitt forbundet med forandringer i leverenzymnivåene (transaminase økning) og svært sjeldent med alvorligere tilfeller av leverfunksjonsnedsetting (gulsott).

Noen få tilfeller av hyperkalsemi har blitt rapportert hos pasienter med skjelettmetastaser i begynnelsen av toremifenbehandlingen.

Hypertrofi av endometriet kan utvikles i løpet av behandlingen pga. toremifens partielle østrogeneffekt. Det er en risiko for økte endometriendringer som hyperplasi, polypper og kreft. Dette kan skyldes den underliggende mekanismen/østrogenstimuleringen (se også pkt. 4.4).

Fareston øker QT-intervallet. Effekten er doseavhengig (se også pkt. 4.4).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Vertigo, hodepine og svimmelhet er observert i studier av friske frivillige forsøkspersoner ved tilførsel av 680 mg daglig. Farestons potensial for doserelatert forlengelse av QT-intervallet bør også tas i betraktning ved overdosering. Ingen spesifikk antidot finnes og behandlingen er symptomatisk.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Endokrin terapi, Antiøstrogener, ATC kode: L02BA02

Toremifen er et trifenyletylenderivat av ikke-steroid type. Som andre preparater innen denne gruppen, f.eks. tamoksifen og klomifen, binder toremifen seg til østrogenreseptorer. Dette kan gi enten østrogen- eller antiøstrogen effekt, eller begge effekter avhengig av behandlingens varighet, dyreart, kjønn, målorgan og valgt effektvariabel. Som regel er imidlertid ikke-steroid trifenyletylenderivater hovedsakelig antiøstrogene hos rotter og mennesker, og østrogene hos mus.

Hos postmenopausale brystcancerpasienter er toremifenbehandling assosiert med en beskjeden reduksjon i både total serumkolesterol og LDL (low density lipoprotein).

Toremifen bindes spesifikt til østrogenreseptorer i konkurranse med østradiol og hemmer østrogenindusert stimulering av DNA-syntese og cellereplikasjon. Under eksperimentelle forhold ved noen krefttilfeller, og/eller ved høye doser viser toremifen antitumoreffekter som ikke er betinget av østrogen.

Den tumorhemmende effekten på brystcancer skyldes hovedsakelig preparatets antiøstrogene effekt, selv om andre mekanismer (endring i onkogen-ekspresjon, sekresjon av vekstfaktor, induksjon av apoptose og innvirkning på cellesykluskinetikken) også kan ha innflytelse på preparatets antitumoreffekt.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Toremifen absorberes raskt etter oral tilførsel. Maksimal konsentrasjon i serum oppnås i løpet av 3 (2-5) timer. Matinntak påvirker ikke graden av absorpsjon, men kan imidlertid forsinke maksimal konsentrasjon med 1,5-2 timer. Forandringer som følge av matinntak er ikke klinisk signifikante.

Distribusjon

Serumkonsentrasjonskurven kan beskrives med en biekspensiell ligning. Den første (distribusjons)fasen har en gjennomsnittlig halveringstid på 4 (2-12) timer og følges av den andre (eliminerings)fasen med gjennomsnittlig halveringstid på 5 (2-10) dager. De basale elimineringsparametrene (CL og V) har ikke kunnet bli beregnet pga. mangel på intravenøse studier. Toremifen bindes kraftig til serumproteiner (> 99,5 %), hovedsakelig albumin. Toremifens serumkinetikk er lineær ved orale daglige doser på mellom 11 mg og 680 mg. Den gjennomsnittlige steady-state-konsentrasjonen av toremifen er 0,9 (0,6-1,3) mikrog/ml ved den anbefalte daglige dosen på 60 mg.

Biotransformasjon

Toremifen metaboliseres i omfattende grad. I humant serum er hovedmetabolitten N-demetyltoremifen. Denne har en gjennomsnittlig halveringstid på 11 (4-20) dager. Ved steady-state er konsentrasjonen av metabolitten ca 2 ganger høyere enn for modersubstansen. Metabolitten har tilsvarende antiøstrogen aktivitet, men svakere antitumoraktivitet enn modersubstansen.

Den bindes til plasmaproteiner i ennå større utstrekning enn toremifen, og dens proteinbundne fraksjon er > 99,9 %. Tre metabolitter er påvist i lave konsentrasjoner i humant serum: (deaminohydroksy)toremifen, 4-hydroksytoremifen og N,N-didemetyltoremifen. Selv om de har teoretisk interessante hormonelle effekter, er deres konsentrasjoner ved toremifenbehandling for lave til å være av noen større biologisk betydning.

Eliminasjon

Toremifen elimineres hovedsakelig som metabolitter via feces. Enterohepatisk sirkulasjon kan forventes. Omkring 10 % av den tilførte dosen utskilles via urinen som metabolitter. Pga. langsom eliminering oppnås steady-state-konsentrasjoner i serum i løpet av 4-6 uker.

Pasientfaktorer

Den kliniske antitumoreffekten og serumkonsentrasjonene er ikke positivt korrelert ved den anbefalte daglige dosen på 60 mg.

Ingen informasjon foreligger angående polymorf metabolisme. Toremifen metaboliseres hos mennesker via cytokrom P450 komplekset. N-demetylering, hovedsakelig via CYP 3A, er den viktigste metabolismeveien.

Toremifens farmakokinetikk er undersøkt i en åpen studie med fire parallelle grupper og 10 pasienter i hver gruppe: normale pasienter, pasienter med nedsatt leverfunksjon (gjennomsnitt: ASAT 57 U/l, ALAT 76 U/l, g-GT 329 U/l), pasienter med indusert levermetabolisme (gjennomsnitt: ASAT 25 U/l, ALAT 30 U/l, g-GT 91 U/l hos pasienter behandlet med antiepileptika), samt pasienter med nedsatt

nyrefunksjon (kreatinin 176 mikromol/liter). I denne studien var kinetikken til toremifen hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon ikke signifikant endret sammenlignet med normale pasienter. Elimineringen av toremifen og dens metabolitter var signifikant økt hos pasienter med induisert levermetabolisme og senket hos pasienter med nedsatt leverfunksjon.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Toremifens akutte toksisitet er lav, med LD-50 større enn 2 000 mg/kg hos rotter og mus. Ved gjentatte toksisitetstester har dødsårsaken hos rotter vært gastrisk dilatasjon. Ved studier av akutt og kronisk toksisitet er de fleste av resultatene relatert til toremifens hormonelle effekter. Andre funn er ikke toksikologisk signifikante. Toremifen har ikke vist noen genotoksitet og er ikke funnet å være karsinogent i rotte. Hos mus induserer østrogen eggstokk- og testikkeltumorer så vel som hyperostose og osteosarkomer. Toremifen har en artspesifikk østrogenlignende effekt på mus og forårsaker lignende tumorer. Disse resultatene antas å være av liten betydning ut fra et humant sikkerhetsaspekt, ettersom toremifen hos mennesker fungerer hovedsakelig som et antiøstrogen.

Ikke-kliniske studier *in vitro* og *in vivo* har vist potensialet som toremifen og metabolitten har til å forlenge hjertets repolarisering, noe som kan tilskrives blokkering av hERG-kanaler.

In vivo forårsaket høye plasmakonsentrasjoner av toremifen 24 % forlengelse av QT-intervallet hos aper. Dette funnet samsvarer med QT-funn hos mennesker.

Det kan også bemerkes at $C_{\max}$ observert hos aper (1 800 ng/ml) er det dobbelte av gjennomsnittlig $C_{\max}$ observert hos mennesker ved daglig dose på 60 mg.

Aksjonspotensialstudier i isolerte harehjerter har vist at toremifen induserer elektrofysiologiske forandringer i hjertet fra og med konsentrasjoner ca. 10 ganger større enn beregnet fri terapeutisk plasmakonsentrasjon hos mennesker.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Maisstivelse
Laktosemonohydrat
Povidon
Natriumstivelseglykolat
Magnesiumstearat
Cellulose, mikrokrySTALLinsk
Silika, kolloidal vannfri

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Grønn PVC-folie og blisterpakning i form av aluminiumsfolie i kartong av papp.

Pakningsstørrelser: 30 og 100 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/96/004/001/NO
EU/1/96/004/002/NO

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 14. februar 1996
Dato for siste fornyelse: 2. februar 2006

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

Orion Corporation Orion Pharma
Joensuunkatu 7
FI-24100 Salo
Finland

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontor (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Ikke relevant.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE OG INDRE EMBALLASJE

YTRE ESKE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Fareston 60 mg tabletter

toremifen

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 tablett inneholder: 60 mg toremifen (som sitrat).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

laktosemonohydrat

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

tabletter

30 tabletter

100 tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato:

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV

UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/96/004/001/NO 30 tabletter
EU/1/96/004/002/NO 100 tabletter

13. PRODUKSJONSNUMMER

Batch:

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

fareston 60 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC: {nummer} [produktkode]
SN: {nummer} [serienummer]
NN: {nummer} [nasjonal refusjonskode eller ett annet nasjonalt nummer som gjøre det mulig å identifisere legemidlet]

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP BLISTER
--

1. LEGEMIDLETS NAVN

Fareston 60 mg tabletter

toremifen

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Orion Corporation

3. UTLØPSDATO

EXP:

4. PRODUKSJONSNUMMER

Batch:

5. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Fareston 60 mg tabletter toremifen

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Fareston er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Fareston
3. Hvordan du bruker Fareston
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Fareston
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Fareston er og hva det brukes mot

Fareston inneholder virkestoffet toremifen, et antiøstrogen. Fareston brukes for å behandle en bestemt type svulster i brystene hos kvinner som har passert overgangsalderen.

2. Hva du må vite før du bruker Fareston

Bruk ikke Fareston

- dersom du er allergisk overfor toremifen eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du har en fortykning av livmorslimhinnen
- dersom du har alvorlige leverproblemer
- dersom du er født med eller har hatt en tilstand som fører til unormale forandringer i elektriske impulser i hjertet (elektrokardiogram eller EKG)
- dersom du har en ubalanse i saltinnholdet i blodet ditt, spesielt ved lavt kaliumnivå i blodet (hypokalemi) som ikke er korrigert med behandling
- dersom du har svært langsomme hjerteslag (bradykardi)
- dersom du har hjertesvikt
- dersom du tidligere har hatt hjerterytmeforstyrrelser (arytmi)
- dersom du bruker andre legemidler som kan påvirke hjertet ditt (se avsnitt 2 Andre legemidler og Fareston).
Dette fordi Fareston kan påvirke hjertet ditt ved å forsinke ledningen av elektriske signaler i hjertet ditt (forlengelse av QT-intervallet).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller apotek før du bruker Fareston:

- dersom du har ustabil diabetes
- dersom din generelle allmenntilstand er alvorlig forverret
- dersom du tidligere har hatt en tilstand der blodpropper dannes i blodårene, for eksempel i lungene (lungeemboli) eller i venene i leggene (dyp venetrombose).

- dersom du opplever en unormal hjerterytme mens du tar Fareston. Legen kan be deg om å slutte å ta Fareston og gjennomføre en medisinsk test for å se hvordan hjertet ditt arbeider (EKG) (se avsnitt 2 Bruk ikke Fareston)
- dersom du har en form for hjertesykdom, inkludert brystmerter (angina)
- dersom kreften har spredt seg til skjelettet (skjelettmetastaser), da mengden kalsium i blodet kan øke i begynnelsen av behandlingen. Legen vil gjennomføre regelmessige medisinske kontroller.
- dersom legen har fortalt deg at du har en intoleranse overfor visse sukkerarter, som laktose (se avsnitt 2 Fareston inneholder laktose).

Du bør ha gynekologiske undersøkelser før du starter opp behandlingen med Fareston og minst en gang i året etter oppstart av behandling med Fareston. Legen vil gjennomføre regelmessige medisinske kontroller dersom du har høyt blodtrykk, diabetes, har tatt hormonbehandling eller er overvektig (BMI over 30).

Andre legemidler og Fareston

Snakk med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Det kan være at dosen for enkelte legemidler må justeres når du behandles med Fareston. Spesielt må du informere legen dersom du tar noe av følgende:

- vanddrivende tabletter (diuretika av typen tiazider)
- legemidler som forhindrer blodpropp, slik som warfarin
- legemidler til behandling av epilepsi, slik som karbamazepin, fenytoin, fenobarbital
- legemidler mot soppsinfeksjoner, slik som ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol, posakonazol
- legemidler mot bakterieinfeksjoner (antibiotika), slik som erytromycin, klaritromycin og telitromycin
- legemidler til behandling av virusinfeksjoner, slik som ritonavir og nelfinavir.

Ikke bruk Fareston sammen med følgende legemidler, da det er en økt risiko for at hjerteslagene kan bli endret (se avsnitt 2 Bruk ikke Fareston):

- legemidler mot hjerterytmeforstyrrelser (antiarytmika), slik som kinidin, hydrokinidin, disopyramid, amiodaron, sotalol, dofetilid og ibutilid
- legemidler mot psykiske lidelser og adferdsforstyrrelser (nevroleptika), slik som fenotiazider, pimoqid, sertindol, haloperidol og sultoprid
- legemidler mot infeksjoner (antimikrobielle), slik som moksifloksacin, erytromycin (infusjon), pentamidin og antimalariamidler (spesielt halofantrin)
- enkelte legemidler mot allergi, slik som terfenadin, astemizol og mizolastin
- andre: cisaprid, intravenøs vinkamin, bepridil, difemanil.

Dersom du legges inn på sykehus eller får forskrevet et nytt legemiddel, vennligst informer legen om at du bruker Fareston.

Graviditet og amming

Ikke bruk Fareston under graviditet eller amming.

Kjøring og bruk av maskiner

Fareston påvirker ikke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

Fareston inneholder laktose

Fareston inneholder 28,5 mg laktose (som monohydrat) per tablett. Dersom legen din har fortalt deg at du har intoleranse overfor noen sukkertyper, bør du kontakte legen din før du tar dette legemidlet.

Andre hjelpestoffer

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett, og er så godt som “natriumfritt”.

3. Hvordan du bruker Fareston

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker. Den anbefalte dosen er én 60 mg tablett som skal tas 1 gang om dagen. Fareston kan tas med eller uten mat.

Dersom du tar for mye av Fareston

Kontakt legen, apotek eller nærmeste sykehus øyeblikkelig. Symptomer på overdose kan være svimmelhet og hodepine.

Dersom du har glemt å ta Fareston

Om du skulle glemme å ta en dose, ta den neste tablett som vanlig og fortsett deretter behandlingen som vanlig. Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt tablett. Dersom du har glemt å ta flere tabletter, vennligst informer lege og følg legens instruksjoner.

Dersom du avbryter behandlingen med Fareston

Behandlingen med Fareston skal kun avsluttes i samråd med legen.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Svært vanlige (kan opptre hos flere enn 1 av 10 personer)

- hetetokter, svetting.

Vanlige (kan opptre hos opptil 1 av 10 personer)

- tretthet, svimmelhet, depresjon
- kvalme (uvelhet), oppkast
- utslett, kløe, ødem (hevelse)
- blødning fra livmoren, hvit utflod.

Mindre vanlige (kan opptre hos opptil 1 av 100 personer)

- hodepine, søvnforstyrrelser
- vektøkning, forstoppelse, redusert matlyst
- fortykkelse av livmorslimhinnen (endometrial hypertrofi)
- blodpropp, eksempelvis i lunge (tromboemboliske hendelser)
- kortpustethet.

Sjeldne (kan opptre hos opptil 1 av 1 000 personer)

- en roterende følelse (vertigo)
- vekst på livmorslimhinnen (endometriepolypper)
- økt mengde av leverenzymer (økning av levertransaminaser).

Svært sjeldne (kan opptre hos opptil 1 av 10 000 personer)

- endringer i livmorslimhinnen (endometriet), kreft i livmorslimhinnen (livmorkreft)
- hårtap (alopecia)
- uklarhet på øyets overflate (forbigående uklarhet i hornhinnen)
- gulfarging av hud eller det hvite i øyet (gulsott).

Ikke kjent (frekvens kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data)

- lavt antall hvite blodceller, noe som er viktig for å bekjempe infeksjoner (leukopeni)
- lavt antall røde blodceller (anemi)
- lavt antall blodplater (trombocytopeni)
- leverbetennelse (hepatitt).

- høye nivåer av triglyserider i blodet, en type fett.

Du bør kontakte lege umiddelbart dersom du skulle merke noen av følgende:

- hevelser eller ømhet i leggene
- uforklarlig kortpustethet eller plutselig brystmerter
- blødning fra skjeden eller endringer i utflod fra skjeden.

Fareston forårsaker visse unormale forandringer i elektriske impulser i hjertet (elektrokardiogram eller EKG). Se avsnitt 2 Advarsler og forsiktighetsregler.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Fareston

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Fareston

- Virkestoff er toremifen. Hver tablett inneholder 60 mg (som sitrat).
- Andre innholdsstoffer er maisstivelse, laktosemonohydrat, povidon, natriumstivelseglykolat, mikrokrySTALLinsk cellulose, kolloidal vannfri silika, magnesiumstearat.

Hvordan Fareston ser ut og innholdet i pakningen

Hvit, rund, flat, kantet tablett med TO 60 på den ene siden.

30 og 100 tabletter. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finland

Tilvirker

Orion Corporation Orion Pharma
Joensuunkatu 7
FI-24100 Salo
Finland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

Orion Corporation
Tél/Tel: +358 10 4261

България

Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Česká republika

Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Danmark

Orion Corporation
Tlf.: +358 10 4261

Deutschland

Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Eesti

Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Ελλάδα

Orion Corporation
Τηλ: +358 10 4261

España

Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

France

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

Hrvatska

Orion Corporation
Tel.: +358 10 4261

Ireland

Orion Corporation
Tlf: +358 10 4261

Ísland

Orion Corporation
Sími: +358 10 4261

Italia

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

Lietuva

Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Luxembourg/Luxemburg

Orion Corporation
Tél/Tel: +358 10 4261

Magyarország

Orion Corporation
Tel.: +358 10 4261

Malta

Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Nederland

Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Norge

Orion Corporation
Tlf: +358 10 4261

Österreich

Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Polska

Orion Corporation
Tlf: +358 10 4261

Portugal

Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

România

Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Slovenija

Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Slovenská republika

Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Suomi/Finland

Orion Corporation
Puh./Tel: +358 10 4261

Κύπρος
Orion Corporation
Τηλ: +358 10 4261

Sverige
Orion Pharma AB
Tel: +46 8 623 6440

Latvija
Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.

Vedlegg IV

VITENSKAPELIGE KONKLUSJONER OG GRUNNLAG FOR ENDRING I VILKÅRENE FOR MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN(E)

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapportene(e) (PSUR) for toremifen har PRAC kommet fram til følgende konklusjoner:

I lys av tilgjengelige data om hypertriglyseridemi fra litteraturen og spontane tilfeller, inkludert noen tilfeller med et nært tidsmessig forhold, at bivirkningen opphørte etter seponering og/eller reoppstart av legemidlet, og med tanke på en plausibel virkningsmekanisme, vurderer PRAC det slik at det i det minste er en rimelig mulighet for årsakssammenheng mellom toremifen og hypertriglyseridemi. PRAC konkluderte med at produktinformasjonen til legemidler som inneholder toremifen skal endres i samsvar med dette.

Etter å ha gjennomgått PRACs anbefaling er CHMP enig med PRACs generelle konklusjoner og grunnlag for anbefaling.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for toremifen mener CHMP at nytte-/risikoforholdet for legemidler som inneholder toremifen er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CHMP anbefaler å endre vilkårene for markedsføringstillatelsen(e).