

PRILOGA I

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Fareston 60 mg tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta vsebuje 60 mg toremifena (v obliki citrata).

Pomožna snov z znanim učinkom:

Ena tableta vsebuje 28,5 mg laktoze (v obliki monohidrata). Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

tableta

Bele, okrogle, ravne tablete z zaobljenim robom in napisom TO 60 na eni strani.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Hormonsko zdravljenje prve izbire hormonsko odvisnega metastatskega raka dojk pri bolnicah po menopavzi. Fareston ni priporočljiv za bolnice s tumorji brez estrogenskih receptorjev.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Priporočeni odmerek je 60 mg na dan.

Ledvična okvara

Pri bolnicah z ledvično insuficienco ni potrebno prilagajanje odmerka.

Jetrna okvara

Toremifen je treba uporabljati previdno pri bolnicah z jetrno okvaro (oglejte poglavje 5.2).

Pediatrična populacija

Zdravilo Fareston ni primerno za uporabo pri pediatrični populaciji.

Način uporabe

Toremifen je treba zaužiti peroralno. Zaužije naj se s hrano ali brez nje.

4.3 Kontraindikacije

- Obstoječa hiperplazija endometrija in huda jetrna odpoved sta kontraindikaciji za dolgotrajno uporabo toremifena.
- Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Po izpostavljenosti toremifenu so bile tako v predkliničnih raziskavah kot v raziskavah pri ljudeh opažene spremembe v elektrofiziologiji srca, in sicer v obliki podaljšanega intervala QT. Zaradi varne uporabe zdravila morate upoštevati, da je uporaba toremifena kontraindicirana pri bolnikih s:

- prirojenim ali dokumentirano pridobljenim podaljšanjem intervala QT,
- motnjami elektrolitov, še zlasti pri nezdravljeni hipokaliemiji,
- klinično relevantno bradikardijo,
- klinično relevantnim srčnim popuščanjem z zmanjšanim iztisnim delom levega prekata,
- anamnezo simptomatske aritmije.

Toremifena ne smete uporabljati sočasno z drugimi zdravili, ki podaljšujejo interval QT (glejte tudi poglavje 4.5).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom zdravljenja mora biti pri bolnici opravljen ginekološki pregled, predvsem glede morebitnih obstoječih motenj endometrija. Kasneje mora imeti bolnica ginekološke preglede najmanj enkrat na leto. Bolnice z dodatnim tveganjem za raka endometrija, npr. tiste s hipertenzijo ali sladkorno boleznijo, velikim indeksom telesne mase (BMI > 30) ali anamnezo hormonske nadomestne terapije, morate skrbno spremljati (glejte tudi poglavje 4.8).

Poročali so o anemiji, levkopeniji in trombocitopeniji. Pri uporabi zdravila Fareston je treba spremljati ravni rdečih krvnih celic, levkocitov ali trombocitov.

V povezavi s toremifenom so poročali o primerih okvare jeter, vključno s povišanjem jetrnih encimov (> 10-kratnik zgornje meje normalnih vrednosti), hepatitisu in zlatenici. Večina teh primerov se je pojavila v prvih mesecih zdravljenja. Okvara jeter je bila predvsem hepatocelularna.

Bolnic s hudo tromboembolično boleznijo v pretekli anamnezi običajno ne smete zdraviti s toremifenom (glejte tudi poglavje 4.8).

Dokazano je, da zdravilo Fareston odvisno od velikosti odmerka pri nekaterih bolnikih podaljšuje interval QTc na elektrokardiogramu. Naslednje informacije o podaljšanju intervala QT so še posebej pomembne (za kontraindikacije glejte poglavje 4.3).

Za opredeljevanje učinkov učinkovine toremifen na trajanje intervala QTc je bila na 250 bolnikih moškega spola izvedena klinična študija intervala QT na petih vzporednih skupinah (placebo, 400 mg moksifloksacina, 20 mg, 80 mg in 300 mg toremifena). Rezultati te študije kažejo jasn pozitiven učinek učinkovine toremifen v skupini, v kateri so bolniki prejeli 80 mg zdravila in pri katerih je znašalo povprečno podaljšanje intervala od 21–26 ms. V skupini, v kateri so bolniki prejeli 20 mg zdravila in z zgornjim intervalom zaupanja 10–12 ms, je glede na smernice Mednarodne konference o usklajevanju (ICH) ta učinek prav tako pomemben. Ti rezultati jasno kažejo na pomemben učinek, povezan z odmerkom. Ker so ženske v primerjavi z moškimi bolj nagnjene k daljšemu osnovnemu intervalu QTc, so lahko tudi bolj občutljive na zdravila, ki podaljšujejo interval QTc. Starejši bolniki so prav tako lahko bolj dovzetni na z odmerkom povezane učinke na interval QT.

Zdravilo Fareston je treba pri bolnikih z dalj časa trajajočo proaritmijo (zlasti pri starejših bolnikih), kot je akutna miokardialna ishemija ali podaljšanje intervala QT, uporabljati previdno, saj lahko vodi v povečano tveganje za vertikalno aritmijo (vključno s pojavom nepravilnega srčnega ritma, imenovanim Torsade de pointes) in srčni zastoj (glejte tudi poglavje 4.3).

Če se znaki ali simptomi, ki bi lahko bili povezani s srčno aritmijo, pojavijo med zdravljenjem z zdravilom Fareston, je treba zdravljenje prekiniti in izvesti EKG.

Če je interval QTc > 500 ms, se zdravilo Fareston ne sme uporabljati.

Bolnice z nekompenzirano srčno insuficienco ali hudo angino pectoris morate skrbno spremljati.

Pri bolnicah s kostnimi metastazami se na začetku zdravljenja s toremifenom lahko pojavi hiperkalcemija, zato morate tudi te bolnice skrbno spremljati.

Ni sistematičnih podatkov za bolnice z nestabilno sladkorno boleznijo, bolnice s slabim zdravstvenim stanjem ali bolnice s srčnim popuščanjem.

Pomožne snovi

Zdravilo Fareston vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, popolnim zmanjšanjem aktivnosti laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na enoto odmerka, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Dodatnih učinkov na podaljšanje intervala QT med zdravilom Fareston in zdravili, navedenimi v nadaljevanju ter drugimi zdravili, ki lahko podaljšujejo interval QTc, ni mogoče izključiti. To lahko vodi do povečanega tveganja za vertikalno aritmijo, vključno s tveganjem za Torsade de pointes. Zato je sočasna uporaba zdravila Fareston kontraindicirana s katerim koli od naslednjih zdravil (glejte tudi poglavje 4.3):

- antiaritmiki razreda IA (npr. kinidin, hidrokinidin, disopyramide) ali
- antiaritmiki razreda III (npr. amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid),
- nevroleptiki (npr. fenotiazini, pimozid, sertindol, haloperidol, sultoprid),
- določene protimikrobne snovi (moksifloksacin, eritromicin i.v., pentamidin, antimalariki, predvsem halofantrin),
- določeni antihistaminiki (terfenadin, astemizol, mizolastin),
- druga zdravila (cisaprid, vinkamin i.v., bepridil, difemanil).

Zdravila, ki zmanjšajo ledvično izločanje kalcija, npr. tiazidni diuretiki, lahko povečajo tveganje za pojav hiperkalcemije.

Encimski induktorji, npr. fenobarbital, fenitoin in karbamazepin, lahko povečajo hitrost presnove toremifena in tako zmanjšajo njegovo serumsko koncentracijo v stanju dinamičnega ravnovesja. V tem primeru je lahko potrebna podvojitev dnevne odmerka.

Obstaja znano medsebojno delovanje med antiestrogenskimi zdravili in antikoagulanti tipa varfarina, ki lahko vodi do močnega podaljšanja časa krvavitve. Sočasni uporabi toremifena s tovrstnimi zdravili se morate torej izogibati.

Teoretično bi lahko presnovo toremifena zavirala zdravila, za katera je znano, da zavirajo encimski sistem CYP 3A, ki je opisan kot odgovoren za glavne presnovne poti toremifena. Primeri takšnih zdravil so imidazolni antimikotiki (ketokonazol); drugi antimikotiki (itrakonazol, vorikonazol, posakonazol); zaviralci proteaz (ritonavir, nelfinavir), makrolidi (klaritromicin, eritromicin, telitromicin). O sočasni uporabi teh zdravil s toremifenom morate skrbno premisliti.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Ustreznih podatkov o uporabi zdravila Fareston pri nosečnicah ni. Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Možno tveganje za ljudi ni znano.

Zdravila Fareston ne smete uporabljati med nosečnostjo.

Dojenje

Pri podganah so opazili zmanjšan prirastek telesne mase mladičev v času laktacije.

Zdravila Fareston ne smete uporabljati med dojenjem.

Plodnost

Toremifen priporočamo za bolnice po menopavzi.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Toremifen nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Najpogostejši neželeni učinki so vročinski oblivi, znojenje, krvavitve iz maternice, levkoreja, utrujenost, navzea, izpuščaj, srbenje, omotica in depresija. Ti neželeni učinki so običajno blagi in večinoma nastanejo kot posledica hormonskega delovanja toremifena.

Neželeni učinki so po pogostnosti razvrščeni kot:

zelo pogosti ($\geq 1/10$)

pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$)

redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$)

zelo redki ($< 1/10.000$), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Organski sistem	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki	Zelo redki	Neznana
Benigne, maligne in neopredeljene novotvorbe (vključno s cistami in polipi)					rak endometrija	
Bolezni krvi in limfatičnega sistema						trombocitopenija, anaemija in levkopenija
Presnovne in prehranske motnje			izguba apetita			
Psihiatrične motnje		depresija	nespečnost			
Bolezni živčevja		omotica	glavobol			
Očesne bolezni					začasna motnost roženice	
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta				vrtočlavica		
Žilne bolezni	vročinski oblivi		pojav trombembolije			
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora			dispneja			

Bolezni prebavil		navzea, bruhanje	zaprtje			
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov				povečana transaminaza	zlatenica	hepatitis steatoza jeter
Bolezni kože in podkožja	Potnje	izpuščaji, srbečica			alopecija	
Motnje reprodukcije in dojk		krvavitve iz maternice, levkoreja	hipertrofija endometrija	polipi endometrija	hiperplazija endometrija	
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije		utrujenost, edem	povečana telesna masa			

Med tromboemboličnimi pojavi so poročali o globoki venski trombozi, tromboflebitisu in pljučni emboliji (glejte tudi poglavje 4.4).

Zdravljenje s toremifenom je bilo povezano s spremembami vrednosti jetrnih encimov (povečanje vrednosti transaminaz) in v zelo redkih primerih s hudimi motnjami delovanja jeter (zlatenica).

Pri bolnicah s kostnimi metastazami so poročali o nekaj primerih hiperkalcemije na začetku zdravljenja s toremifenom.

Med zdravljenjem se lahko razvije hipertrofija endometrija zaradi delnega estrogenskega učinka toremifena. Obstaja tudi tveganje za povečanje pogostnosti sprememb endometrija, vključno s hiperplazijo, polipi in rakom. To je lahko posledica osnovnega mehanizma/estrogenske stimulacije (oglejte si tudi poglavje 4.4).

Zdravilo Fareston glede na velikost odmerka povečuje interval QT (glejte tudi poglavje 4.4).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omožga namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

V študijah pri zdravih prostovoljcih so opažali vrtoglavico, glavobol in omotico pri dnevnem odmerku 680 mg. V primerih prekomernega odmerjanja zdravila je treba upoštevati možnost podaljšanja intervala QTc glede na velikost odmerka zdravila Fareston. Specifičnega antidota ni in zdravljenje je simptomatsko.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Endokrino zdravljenje, antiestrogeni, oznaka ATC: L02BA02.

Toremifen je nesteroidni derivat trifeniletilena. Kot druga zdravila iz te skupine, npr. tamoksifen in klomifen, se tudi toremifen veže na estrogenske receptorje in lahko povzroči estrogenske ali antiestrogenske učinke ali oboje, odvisno od trajanja zdravljenja, živalske vrste, spola, tarčnega organa in izbrane spremenljivke. Na splošno pa imajo nesteroidni derivati trifeniletilena pri podganah in človeku predvsem antiestrogeno delovanje, pri miših pa estrogensko delovanje.

Pri bolnicah z rakom dojke po menopavzi je zdravljenje s toremifenom povezano z majhnim zmanjšanjem tako celotne serumske vrednosti holesterola kot lipoproteinov majhne gostote (LDL).

Toremifen se specifično veže na estrogenske receptorje, kompetitivno z estradiolom, in zavira z estrogeni inducirano stimulacijo sinteze DNA in celično replikacijo. Pri nekaterih oblikah eksperimentalno povzročene raka in/ali pri uporabi velikih odmerkov ima toremifen protitumorske učinke, ki niso odvisni od estrogena.

Protitumorski učinek toremifena pri raku dojke je predvsem posledica njegovega antiestrogenega učinka, četudi so lahko pri tem vpleteni tudi drugi mehanizmi (spremembe ekspresije onkogenov, sekrecija rastnega faktorja, sproženje apoptoze in vpliv na kinetiko celičnega ciklusa).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Po peroralni uporabi se toremifen hitro absorbira. Največjo koncentracijo v serumu doseže v 3 urah (razpon od 2 do 5 ur). Vnos hrane ne vpliva na obseg absorpcije, lahko pa zakasni doseganje največje koncentracije za 1,5 do 2 uri. Spremembe zaradi uživanja hrane niso klinično pomembne.

Porazdelitev

Krivuljo serumske koncentracije lahko opišemo z biekspontno enačbo. Razpolovna doba prve faze (porazdelitve) je 4 ure (razpon od 2 do 12 ur), razpolovna doba druge faze (izločanja) pa 5 dni (razpon od 2 do 10 dni). Osnovnih parametrov porazdelitve (očistek in volumen) ni bilo mogoče oceniti, ker študija intravenske uporabe ni bila opravljena. Toremifen se obsežno veže (> 99,5 %) na serumske proteine, v glavnem na albumin. Kinetika toremifena v serumu je linearna pri peroralnih dnevni odmerkih od 11 do 680 mg. Srednja koncentracija toremifena v stanju dinamičnega ravnovesja je 0,9 µg/ml (razpon od 0,6 do 1,3 µg/ml) pri priporočenem odmerku 60 mg na dan.

Biotransformacija

Toremifen se obsežno presnovi. V človeškem serumu je poglavitni presnovek N-demetiltoremifen s srednjo razpolovno dobo 11 dni (razpon od 4 do 20 dni). Njegove koncentracije v stanju dinamičnega ravnovesja je približno dvakrat večja od koncentracije matične spojine. Ima podobno antiestrogensko delovanje, a šibkejšo protitumorsko delovanje od matične spojine.

N-demetiltoremifen se veže na plazemske beljakovine še bolj obsežno kot toremifen, na beljakovine vezana frakcija pa je > 99,9 %. V človeškem serumu so ugotovili tudi tri manj pomembne presnovke: (deaminohidroksi)toremifen, 4-hidroksitoremifen in N,N-didemiltoremifen. Četudi imajo ti teoretično zanimive hormonske učinke, pa so njihove koncentracije med zdravljenjem s toremifenom prenizke, da bi lahko imeli kak večji biološki pomen.

Izločanje

Toremifen se izloča z blatom, predvsem v obliki presnovkov. Pričakovati je, da obstaja enterohepatični obtok. Približno 10 % danega odmerka se izloči z urinom v obliki presnovkov. Zaradi počasnega izločanja so koncentracije v serumu v stanju dinamičnega ravnovesja dosežene v 4 do 6 tednih.

Značilnosti pri bolnicah

Pri priporočenem dnevnem odmerku 60 mg ni nobene pozitivne korelacije med klinično protitumorsko učinkovitostjo in serumskimi koncentracijami zdravila.

Ni podatkov glede polimorfne presnove zdravila. Encimski kompleks, ki je poznan kot odgovoren za presnovo toremifena pri človeku, je jetrna oksidaza z mešano funkcijo, ki je odvisna od citokroma P450. Glavno presnovno reakcijo, N-demetilacijo, pa v glavnem povzroči encim CYP 3A.

Farmakokinetiko toremifena so raziskovali v odprti študiji s štirimi paralelnimi skupinami desetih preiskovank: normalne preiskovanke, bolnice z jetrno okvaro (srednja vrednost AST 57 enot/l – srednja

vrednost ALT 76 enot/l – srednja vrednost gama-GT 329 enot/l), bolnice z aktiviranim delovanjem jeter (srednja vrednost AST 25 enot/l – srednja vrednost ALT 30 enot/l – srednja vrednost gama-GT 91 enot/l – bolnice zdravljene z antiepileptiki) ter bolnice z ledvično okvaro (vrednost kreatinina: 176 µg/l). V tej študiji kinetika toremifena ni bila bistveno spremenjena pri bolnicah z okvarjenim ledvičnim delovanjem v primerjavi s kinetiko toremifena pri normalnih preiskovankah. Izločanje toremifena in njegovih presnovkov je bilo bistveno povečano pri bolnicah z aktiviranim delovanjem jeter in zmanjšano pri bolnicah z okvarjenim jetrnim delovanjem.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Akutna toksičnost toremifena je majhna in z vrednostjo LD-50 pri podganah in miših večjo od 2.000 mg/kg. V študijah toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih so kot vzrok smrti pri podganah navajali dilatacijo želodca. V študijah akutne in kronične toksičnosti je bila večina izsledkov povezana s hormonskimi učinki toremifena. Drugi izsledki niso toksikološko pomembni. Toremifen ni pokazal nobene genotoksičnosti in se ni pokazal kot kancerogen pri podganah. Pri miših estrogeni povzročajo tumorje jajčnikov in mod, pa tudi hiperostozo in osteosarkome. Toremifen ima za vrsto posebne estrogenom podobne učinke pri miših in povzroča podobne tumorje. Trdijo, da so ti izsledki le malo pomembni za varnost zdravila pri človeku, kjer toremifen deluje v glavnem kot antiestrogen.

V nekliničnih študijah *in vitro* in *in vivo* so bili pridobljeni dokazi o morebitnem vplivu učinkovine toremifen in njenih metabolitov na podaljšanje repolarizacije srca, kar lahko pripišemo zapori v kanalih hERG.

In vivo so visoke plazemske koncentracije pri opicah povzročile 24-odstotno podaljšanje intervala QTc, kar je skladno z izsledki o intervalih QTc pri človeku.

Treba je opozoriti, da je pri dnevnem odmerku 60 mg pri opicah opažena vrednost C_{max} (1800 ng/ml) dvakrat višja od C_{max} , opažene pri ljudeh.

Študije z vzdrževanjem aktivnosti izoliranih kunčjih src kažejo, da učinkovina toremifen povzroča elektrofiziološke spremembe srca, ki se začnejo razvijati pri približno 10-kratnih koncentracijah v primerjavi z izračunano prosto terapevtsko plazemsko koncentracijo pri ljudeh.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

koruzni škrob
laktoza monohidrat
povidon
natrijev karboksimetilškrob
magnezijev stearat
celuloza, mikrokristalna
silicijev dioksid, koloidni, brezvodni

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Zeleni pretisni omoti iz PVC folije in aluminija v kartonski škatli.

Velikosti pakiranj: 30 in 100 tablet.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finska

8. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 14. februar 1996
Datum zadnjega podaljšanja: 2. februar 2006

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu/>

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

Orion Corporation Orion Pharma
Joensuunkatu 7
FI-24100 Salo
Finska

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Navedba smiselno ni potrebna.

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI IN PRIMARNI OVOJNINI

ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

Fareston 60 mg tablete

toremifen

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 60 mg toremifena (v obliki citrata)

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

laktoza monohidrat

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

tableta

30 tablet

100 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI O BRAILLOVI PISAVI

fareston 60 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

<Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.>

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC {številk}
SN {številk}

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI
DVOJNEM TRAKU**

PRETISNI OMOT

1. IME ZDRAVILA

Fareston 60 mg tablete

toremifen

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Orion Corporation

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

5. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo
Fareston 60 mg tablete
toremifen

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Fareston in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Fareston
3. Kako jemati zdravilo Fareston
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Fareston
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Fareston in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Fareston vsebuje učinkovino toremifen, ki je antiestrogen. Zdravilo Fareston se uporablja za zdravljenje določene vrste tumorja dojke pri ženskah po menopavzi.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Fareston

Ne jemljite zdravila Fareston

- če ste alergični na toremifen ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).
- če imate zadebeljeno maternično sluznico.
- če imate hude jetrne težave.
- če ste se z boleznimi, ki povzročajo določene nenormalne spremembe v električnem spremljanju delovanja srca (elektrokardiogramu ali EKG), rodili ali jih imate.
- če imate neravnovesje elektrolitov v krvi, še zlasti nizko koncentracijo kalija v krvi (hipokaliemija), ki je trenutno ni mogoče odpraviti z zdravljenjem.
- če imate zelo počasno bitje srca (bradikardija).
- če imate srčno popuščanje.
- če ste v preteklosti imeli nenormalno bitje srca (aritmija).
- če jemljete druga zdravila, ki lahko vplivajo na vaše srce (glejte poglavje Druga zdravila in zdravilo Fareston).

Zdravilo Fareston lahko vpliva na vaše srce tako, da povzroči zapoznelo prevajanje električnih signalov v srcu (podaljšanje intervala QTc).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila Fareston se posvetujte z zdravnikom:

- če imate nestabilno sladkorno bolezen
- če je vaše splošno zdravstveno stanje zelo slabo
- če ste že kdaj imeli stanje, pri katerem v krvnih žilah nastanejo krvni strdki, na primer v pljučih (pljučna embolija) ali v venah nog (globoka venska tromboza)

- če se med jemanjem zdravila Fareston pojavi nenormalni srčni ritem. Vaš zdravnik vam lahko svetuje, da prenehate jemati zdravilo Fareston in opravite zdravstvene preglede, s katerimi bodo ugotovili, kako vaše srce deluje (EKG) (glejte poglavje 2 Ne jemljite zdravila Fareston)
- če imate kakršno koli stanje srca, vključno z bolečinami v prsnem košu (angino pektoris)
- če se je vaš rak razširil v kosti (kostne metastaze), saj se lahko na začetku zdravljenja z zdravilom Fareston koncentracije kalcija v krvi povečajo. Vaš zdravnik vas bo redno pregledoval.
- če vam je zdravnik povedal, da ne prenašate nekaterih sladkorjev, kot je laktoza (glejte poglavje 2 Zdravilo Fareston vsebuje laktozo)

Pred začetkom zdravljenja z zdravilom Fareston vas je treba ginekološko pregledati, nato pa vsaj enkrat na leto, ko se začnete zdraviti z zdravilom Fareston. Vaš zdravnik vas bo redno pregledoval, če imate visok krvni tlak, sladkorno bolezen, če ste jemali hormonsko nadomestno zdravljenje ali če ste debeli (indeks telesne mase čez 30).

Druga zdravila in zdravilo Fareston

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo. Morda bo med jemanjem zdravila Fareston potrebna prilagoditev odmerka teh zdravil. Zdravniku še zlasti povejte, če jemljete kaj od naslednjega:

- zdravila za odvajanje vode (tiazidni diuretiki)
- zdravila za preprečevanje strjevanja krvi, kot je varfarin
- zdravila, ki se uporabljajo za zdravljenje epilepsije, kot so karbamazepin, fenitoin, fenobarbital
- zdravila, ki se uporabljajo za zdravljenje glivičnih okužb, kot so ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol, posakonazol
- zdravila, ki se uporabljajo za zdravljenje bakterijskih bolezni (antibiotiki), kot so eritromicin, klaritromicin in telitromicin
- zdravila, ki se uporabljajo za zdravljenje virusnih okužb, kot sta ritonavir in nelfinavir.

Zdravila Fareston ne jemljite skupaj z naslednjimi zdravili, saj obstaja povečano tveganje za spremembe v srčnem utripu (glejte poglavje 2 Ne jemljite zdravila Fareston):

- zdravila, ki se uporabljajo za zdravljenje nenormalnega srčnega ritma (antiaritmiki), kot so kinidin, hidrokiniidin, disopiramid, amiodaron, sotalol, dofetilid in ibutilid
- zdravila, ki se uporabljajo za zdravljenje duševnih in vedenjskih motenj (nevroleptiki), kot so fenotiazini, pimozid, sertindol, haloperidol in sultoprid
- zdravila, ki se uporabljajo za zdravljenje okužb (antimikrobne snovi), kot so moksifloksacin, eritromicin (infuzija), pentamidin in antimalariki (predvsem halofantrin)
- določena zdravila za zdravljenje alergij, kot so terfenadin, astemizol in mizolastin)
- druga zdravila: cisaprid, intravenski vinkamin, bepridil, difemanil

Če ste sprejeti v bolnišnico ali če vam predpišejo novo zdravilo, povejte zdravniku, da jemljete zdravilo Fareston.

Nosečnost in dojenje

Zdravila Fareston ne smete uporabljati med nosečnostjo ali dojenjem.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Fareston nima vpliva na vožnjo ali upravljanje strojev.

Zdravilo Fareston vsebuje laktozo

Zdravilo Fareston vsebuje 28,5 mg laktoze (v obliki monohidrata) na tableto. Če vam je zdravnik povedal, da ne prenašate nekaterih sladkorjev, se posvetujte z zdravnikom, preden začnete jemati to zdravilo.

Ostale pomožne snovi

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na tableto, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

3. Kako jemati zdravilo Fareston

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Priporočeni odmerek je ena 60 mg tableta, zaužita peroralno enkrat na dan. Zdravilo Fareston lahko zaužijete s hrano ali brez nje.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Fareston, kot bi smeli

Takoj obvestite svojega zdravnika, farmacevta ali najbližjo bolnišnico. Med simptomi prevelikega odmerjanja sta lahko omotica in glavobol.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Fareston

Če pozabite en odmerek, vzemite naslednjo tableto kot običajno in nadaljujte z zdravljenjem v skladu z navodili. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek. Če pozabite več odmerkov, obvestite zdravnika in sledite njegovim navodilom.

Če ste prenehali jemati zdravilo Fareston:

Zdravljenje z zdravilom Fareston smete prekiniti le po nasvetu zdravnika.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Zelo pogosti neželeni učinki (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov):

- vročinski oblivi, znojenje.

Pogosti neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

- utrujenost, omotica, depresija
- navzea (siljenje na bruhanje), bruhanje
- izpuščaj, srbenje, edem (zatekanje)
- krvavitve iz maternice, beli tok

Občasni neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

- glavobol, motnje spanja
- povečanje telesne mase, zaprtje, izguba teka
- odebelitev maternične sluznice (endometrijska hipertrofija)
- krvni strdki, na primer v pljučih (trombembolični dogodki)
- težko dihanje

Redki neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov):

- občutek vrtenja (vrtoglavica)
- rašča na maternični sluznici (polipi endometrija)
- zvišanje vrednosti jetrnih encimov (zvišanje jetrnih transaminaz)

Zelo redki neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10.000 bolnikov):

- spremembe maternične sluznice (endometrija), rak maternične sluznice (rak endometrija)
- izpadanje las (alopecija)
- motnost površine očesa (prehodna motnost roženice)
- porumenelost kože ali beločnice (zlatenica)

Neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov):

- nizko število belih krvnih celic, ki so pomembne v boju proti okužbam (levkopenija)
- nizko število rdečih krvnih celic (anemija)
- nizko število krvnih ploščic (trombocitopenija)
- vnetje jeter (hepatitis)

Če opazite kaj od naslednjega, nemudoma obvestite zdravnika:

- otekanje meč ali občutljivost meč
- nerazložljive težave z dihanjem ali nenadne bolečine v prsih
- krvavitve iz vagine ali spremembe vaginalnega toka

Zdravilo Fareston povzroča nekatere nenormalne spremembe v električnem spremljanju delovanja srca (elektrokardiogramu ali EKG). Glejte poglavje 2 Opozorila in previdnostni ukrepi.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Fareston

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na ovojnicini. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu shranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Fareston

- Učinkovina je toremifen; ena tableta vsebuje 60 mg (v obliki citrata).
- Druge sestavine zdravila so: koruzni škrob, laktoza monohidrat, povidon, natrijev karboksimetilškrob, mikrokristalna celuloza, brezvodni koloidni silicijev dioksid in magnezijev stearat.

Izgled zdravila in vsebina pakiranja

Bele, okrogle, ravne tablete z zaobljenim robom in napisom TO 60 na eni strani.

30 in 100 tablet. Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finska

Proizvajalec

Orion Corporation Orion Pharma
Joensuunkatu 7
FI-24100 Salo
Finska

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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

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 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

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

United Kingdom (Northern Ireland)
Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu/>