

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Fareston 60 mg tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Vienoje tabletėje yra 60 mg toremifeno (citrato pavidalu).

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Vienoje tabletėje yra 28,5 mg laktozės (monohidrato pavidalu). Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Tabletė.

Balta, apvali, plokščia, nuolaidžiais kraštais tabletė, kurios vienoje pusėje įspausta „TO 60“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Pradinis moterų po menopauzės nuo hormonų priklausomo metastazavusio krūties vėžio hormoninis gydymas.

Fareston nerekomenduojama vartoti pacientėms, kurių navike nėra estrogenų receptorių.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Rekomenduojama paros dozė yra 60 mg.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientėms, kurioms yra inkstų nepakankamumas, dozės koreguoti nereikia.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Pacientėms, kurioms yra kepenų funkcijos sutrikimas, toremifeno vartoti reikia atsargiai (žr. 5.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Fareston nėra skirtas vaikų populiacijai.

Vartojimo metodas

Toremifenas vartojamas per burną. Toremifeną galima vartoti su maistu arba be jo.

4.3 Kontraindikacijos

- Jei yra endometriumo hiperplazija ar sunkus kepenų nepakankamumas, toremifeno ilgai vartoti negalima.
- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Iki klinikinių ir tyrimų su žmonėmis metu nustatyta, kad toremifenas sukelia elektrofiziologinius širdies pokyčius, pasireiškiančius QT intervalo pailgėjimu. Siekiant užtikrinti vaistinio preparato saugumą, toremifeno negalima vartoti pacientams:

- sergantiems įgimtu arba patvirtintu įgytu QT intervalo pailgėjimu;
- su elektrolitų kiekio sutrikimais, ypač hipokalemija
- sergantiems kliniškai reikšminga bradikardija
- sergantiems kliniškai reikšmingu širdies nepakankamumu su kairiojo skilvelio išmetimo frakcijos sumažėjimu
- kada nors sirgusiems simptomine aritmija

Toremifeno negalima vartoti kartu su kitokiais, QT intervalą ilginančiais vaistiniais preparatais (taip pat žr. 4.5 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Prieš gydymą pacientę būtina iširti ginekologas ir nustatyti, ar nepakitęs jos endometriumas. Vėliau pacientę ginekologas turi tirti mažiausiai vieną kartą per metus. Pacientes, kurioms yra papildomas endometriumo vėžio pavojus, hipertenzija ar diabetas, didelis KMI (> 30) ar taikyta pakaitinė hormonų terapija, būtina atidžiai stebėti (taip pat žr. 4.8 skyrių).

Gauta pranešimų apie toremifeno vartojančioms pacientėms pasireiškusių kepenų pažeidimą, įskaitant kepenų fermentų aktyvumo padidėjimą (>10 kartų viršijantį viršutinę normos ribą), hepatitą ir gelta. Dažniausiai toks poveikis pasireiškė pirmaisiais gydymo mėnesiais. Kepenų pažeidimo pobūdis daugiausia buvo hepatoceliulinis.

Pacienčių, kurios sunkiai sirgo tromboembolinė liga, dažniausiai toremifenu gydyti negalima (taip pat žr. 4.8 skyrių).

Buvo gauta pranešimų apie anemiją, leukopeniją ir trombocitopeniją. Vartojant Fareston turi būti stebimas raudonųjų kraujo ląstelių, leukocitų ir trombocitų kiekis kraujyje.

Pastebėta, kad pavienių pacientų elektrokardiogramoje nustatytas QT intervalo pailgėjimas yra priklausomas nuo Fareston dozės. Ši informacija apie QT intervalo pailgėjimą yra ypač svarbi (kontraindikacijų ieškokite 4.3 skyriuje).

Atliekant 5 paralelinių atšakų (placebo, 400 mg moksifloksacino, 20 mg, 80 mg ir 300 mg toremifeno) QT klinikinį tyrimą su 250 pacientų vyrų, siekta išsiaiškinti toremifeno poveikį QTc intervalo pailgėjimui. Tyrimo metu 80 mg grupėje nustatytas aiškus teigiamas toremifeno poveikis, vidutinis pailgėjimas 21-26 ms. 20 mg grupėje, remiantis ICH gairėmis, poveikis taip pat buvo reikšmingas, o viršutinėse pasikliautinumo intervalo ribose buvo nustatytas 10-12 ms pailgėjimas. Šie rezultatai patvirtina svarbią poveikio priklausomybę nuo dozės. Įprastai moterų pradinis QTc intervalas yra ilgesnis nei vyrų, todėl jos gali būti jautresnės QTc intervalą ilginantiems vaistiniams preparatams. Vyresnio amžiaus pacientai taip pat gali jautriau reaguoti į vaistinių preparatų poveikį QT intervalui.

Pacientams (ypač vyresnio amžiaus), kuriems yra proaritminių būklių, pavyzdžiui, ūmi miokardo išemija arba QT intervalo pailgėjimas, Fareston reikėtų skirti atsargiai, nes gali padidėti skilvelinių aritmijų (įskaitant *Torsades de pointes*) ir širdies sustojimo atsiradimo rizika (žr. 4.3 skyrių). Jeigu gydymo Fareston metu atsiranda širdies aritmijos požymių ar simptomų, gydymą reikia nutraukti ir atlikti EKG.

Jeigu QTc intervalas yra > 500 ms, Fareston skirti negalima.

Pacientes, kurioms yra nekompensuotas širdies nepakankamumas ar sunki krūtinės angina, būtina atidžiai stebėti.

Hiperkalcemija gali pasireikšti gydymo toremifenu pradžioje pacientams, kurių kauluose yra metastazės, todėl šiuos pacientus reikia atidžiai stebėti.

Apie pacientes, sergančias labiliu diabetu, ir pacientes, kurių labai pakitęs elgesys ar pažeista širdis, sisteminių duomenų nėra.

Pagalbinės medžiagos

Fareston tablečių sudėtyje yra laktozės. Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, visiškas laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

Šio vaistinio preparato dozavimo vienetu yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Kartu vartojant Fareston ir toliau išvardytų vaistinių preparatų ar medicinos priemonių, galinčių pailginti QTc intervalą, negalima atmesti suminio poveikio QT intervalo pailgėjimui. Dėl šios priežasties gali padidėti skilvelinių aritmijų, įskaitant *Torsades de pointes*, rizika, todėl Fareston kartu su toliau išvardytais vaistiniais preparatais vartoti negalima (taip pat žr. 4.3 skyrių):

- IA klasės antiaritmiais vaistiniais preparatais (pvz., chinidinas, hidrochinonas, dizopiramidas);
- III klasės antiaritmiais vaistiniais preparatais (pvz., amiodaronas, sotalolis, dofetilidas, ibutilidas);
- neuroleptikai (pvz., fenotiazinai, pimozidas, sertindolas, haloperidolis, sultopridas);
- kai kuriais antimikrobiniais vaistiniais preparatais (moksifloksacinu, eritromicinu i.v., pentamidinu, vaistiniais preparatais nuo maliarijos, ypatingai, halofantrinu);
- kai kuriais antihistaminiais vaistiniais preparatais (terfenadinu, astemizolu, mizolastinu);
- kitokiais (cizapridu, vinkaminu i.v., bepridilu, difemanilu).

Vaistiniai preparatai, slopinantys kalcio išsiskyrimą pro inkstus, pvz., tiazidų grupės diuretikai, gali didinti hiperkalcemijos pavojų.

Fermentų induktoriai, pvz., fenobarbitalis, fenitoinas ir karbamazepinas, gali didinti toremifeno metabolizmo greitį ir mažinti jo pastovią koncentraciją serume. Tokiu atveju kartais gali reikėti vartoti dvigubai didesnę vaistinio preparato paros dozę.

Dėl žinomos antiestrogenų ir varfarino tipo antikoagulantų sąveikos gali pavojingai pailgėti kraujavimo laikas, todėl toremifeno su šiais vaistiniais preparatais vartoti negalima.

Remiantis teorija, toremifeno metabolizmą turėtų slopinti vaistiniai preparatai, slopinantys palaikančią pagrindinį toremifeno metabolizmo būdą CYP3A fermentų sistemą. Tokiems vaistiniams preparatams priskiriami imidazolo grupės vaistiniai preparatai nuo grybelių (ketokonazolas), kitokie vaistiniai preparatai nuo grybelių (itraconazolas, vorikonazolas, pozakonazolas), proteazių inhibitoriai (ritonaviras, nelfinaviras), makrolidai (klaritromicinas, eritromicinas, telitromicinas). Reikia kruopščiai įvertinti, ar šių vaistinių preparatų kartu su toremifenu galima vartoti.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Reikiamų duomenų apie Fareston vartojimą nėštumo metu nėra. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Galimas pavojus žmogui nežinomas.

Fareston nėštumo metu vartoti negalima.

Žindymas

Pastebėta, kad jis lėtina žindamų žiurkių jauniklių kūno svorio didėjimą.

Fareston negalima vartoti žindymo metu.

Vaisingumas

Toremifeno skirti pacientėms rekomenduojama po menopauzės.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Toremifenas gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos yra karščio bangos, prakaitavimas, kraujavimas iš gimdos, leukorėja, nuovargis, pykinimas, bėrimas, niežulys, galvos svaigimas ir depresija. Reakcijos paprastai yra nesunkios, dauguma jų siejamos su hormoniniu toremifeno poveikiu.

Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip:

Labai dažni ($\geq 1/10$)

Dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/100$)

Nedažni (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/1000$)

Reti (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/10\,000$)

Labai reti ($< 1/10\,000$) dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis)

| Organų sistemų klasė | Labai dažni | Dažni | Nedažni | Reti | Labai reti | Dažnis nežinomas |
|--|----------------|--------------------|-----------------------------|-----------|--------------------------|--|
| Gerybiniai, piktybiniai ir nepatikslinti navikai (tarp jų cistos ir polipai) | | | | | Endometriumo vėžys | |
| Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai | | | | | | Trombocitopenija, anemija ir leukopenija |
| Metabolizmo ir mitybos sutrikimai | | | Apetito nebuvimas | | | |
| Psichikos sutrikimai | | Depresija | Nemiga | | | |
| Nervų sistemos sutrikimai | | Galvos svaigimas | Galvos skausmas | | | |
| Akių sutrikimai | | | | | Laikina ragenos drumstis | |
| Ausų ir labirintų sutrikimai | | | | Svaigulys | | |
| Kraujagyslių sutrikimai | Karščio bangos | | Tromboemboliniai reiškiniai | | | |
| Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai | | | Dusulys | | | |
| Virškinimo trakto sutrikimai | | Pykinimas, vėmimas | Vidurių užkietėjimas | | | |

| | | | | | | |
|---|---------------|----------------------------------|---------------------------|--|---------------------------|------------------------------|
| | | s | | | | |
| Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai | | | | Padidėjusi transaminazių koncentracija | Gelta | Hepatitis Kepenų steatozė |
| Odos ir poodinio audinio sutrikimai | Prakaitavimas | Bėrimas, niežulys | | | Plikimas | |
| Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai | | Kraujavimas iš gimdos, leukorėja | Endometriumo hipertrofija | Endometriumo polipai | Endometriumo hiperplazija | |
| Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai | | Nuovargis, edema | Padidėjęs kūno svoris | | | |

Tromboemboliniai reiškiniai apima giliųjų venų trombozę, tromboflebitą ir plaučių tromboemboliją (taip pat žr. 4.4 skyrių).

Gydymo toremifenu metu kinta kepenų fermentų kiekis (daugėja transaminazių), labai retai atsiranda sunkesnis kepenų funkcijos sutrikimas (gelta).

Kelioms pacientėms, kurioms kauluose buvo metastazių, gydymo toremifenu pradžioje atsirado hiperkalcemija.

Gydymo metu dėl toremifeno dalinio estrogeninio poveikio gali atsirasti endometriumo hipertrofija. Kyla padidėjusių endometriumo pokyčių, įskaitant hiperplaziją, polipus ir vėžį, pavojus. Tai gali būti dėl veikimo mechanizmo arba estrogeninės stimuliacijos (taip pat žr. 4.4 skyrių). Fareston priklausomai nuo dozės pailgina QT intervalą (taip pat žr. 4.4 skyrių).

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Sveikų savanorių, vartojusių 680 mg paros dozę, tyrimų metu stebėta svaigulys, galvos skausmas ir svaigimas. Perdozavimo atveju būtina įvertinti ir nuo dozės priklausomą Fareston QTc intervalą ilginantį poveikį. Specifinio antidoto nėra, gydymas simptominis.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – endokrininę sistemą veikiančys vaistiniai preparatai, antiestrogenai, ATC kodas – L02BA02.

Toremifenas yra nesteroidinis trifeniletileno darinys. Jis, kaip ir kiti šios grupės vaistiniai preparatai, pvz., tamoksifenas ir klomifenas, jungiasi su estrogenų receptoriais ir gali sukelti estrogeninį,

antiestrogeninį ar abu poveikius kartu, priklausomai nuo gydymo trukmės, gyvūno rūšies, lyties, veikiamo organo ir pasirinktų kintamųjų. Paprastai nesteroidiniai trifeniletileno dariniai žiurkes ir žmones veikia dažniausiai kaip antiestrogenai, o peles – kaip estrogenai.

Po menopauzės atsiradusio krūties vėžio gydymo toremifenu metu pacientėms serume šiek tiek sumažėja bendrojo cholesterolio ir mažo tankio lipoproteino (MTL) kiekis.

Toremifenas su estrogenų receptoriais jungiasi specifiskai, konkuruodamas su estradioliu, ir slopina estrogenų indukuotą DNR sintezės stimuliaciją bei ląstelių replikaciją. Kai kuriais eksperimentinio vėžio atvejais ir(ar) vartojant dideles dozes toremifenas daro nuo estrogenų nepriklausomą priešnavikinį poveikį.

Sergančioms krūties vėžiu moterims toremifeno priešnavikinis poveikis daugiausia pasireiškia dėl antiestrogeninio poveikio, nors į priešnavikinį poveikį gali būti įtraukti ir kiti mechanizmai (pakitusi onkogenų ekspresija, augimo faktoriaus sekrecija, apoptozės indukcija ir įtaka ląstelių ciklo kinetikai).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Išgertas toremifenas greitai absorbuojamas. Didžiausia koncentracija serume pasiekama per 3 (2-5) valandas. Kartu vartojamas maistas neveikia absorbcijos apimtį, bet gali vėlinti didžiausios koncentracijos susidarymą 1,5-2 valandoms. Maisto sukelti pokyčiai klinikai nereikšmingi.

Pasiskirstymas

Koncentracijos kitimo serume kreivę galima aprašyti dviekspontine lygtimi. Pirmosios (pasiskirstymo) fazės pusinės eliminacijos periodas yra 4 (2-12) valandos, o antrosios (eliminacijos) fazės – 5 (2-10) dienos. Pradinių dispozicijos rodiklių (CL ir V) nustatyti negalima, nes nėra intraveninės vaistinio preparato formos tyrimų. Toremifenas su serumo baltymais, daugiausia albuminu, jungiasi ekstensyviai (> 99,5 %). Toremifeno kinetika serume, kai per parą geriama dozė yra nuo 11 mg iki 680 mg, yra tiesinė. Vidutinė toremifeno koncentracija nusistovėjusios būsenos metu, jei vartojama rekomenduojama 60 mg paros dozė, yra 0,9 (0,6-1,3) µg/ml.

Biotransformacija

Toremifenas metabolizuojamas ekstensyviai. Pagrindinis metabolitas žmogaus serume yra N-demetiltoremifenas, kurio pusinės eliminacijos periodas yra 11 (4-20) dienų. Jo nusistovėjusi koncentracija yra maždaug dvigubai didesnė už pirminio vaistinio preparato. Jo antiestrogeninis poveikis panašus, nors priešnavikinis aktyvumas silpnesnis negu pirminio preparato.

Jis dar aktyviau negu toremifenas jungiasi su plazmos baltymais, susijungusi dalis sudaro > 99,9 %. Žmogaus serume nustatyti trys antraeiliai metabolitai: (diaminohidroksi)toremifenas, 4-hidroksitoremifenas ir N,N-didemiltoremifenas. Nors jie daro teoriškai įdomų hormoninį poveikį, jų koncentracija, gydant toremifenu, yra per maža, kad darytų kokį nors biologiškai reikšmingą poveikį.

Eliminacija

Daugiausia toremifeno išsiskiria metabolitų pavidalu su išmatomis. Tikėtina, kad vyksta enterohepatinė cirkuliacija. Apie 10 % vartojamos dozės išsiskiria su šlapimu metabolitų pavidalu. Dėl lėtos eliminacijos koncentracija serume nusistovi po 4-6 savaičių.

Pacientų duomenys

Jei buvo vartojama rekomenduojama 60 mg paros dozė, teigiamos koreliacijos tarp klinikinio priešnavikinio efektyvumo ir serumo koncentracijos nebuvo.

Informacijos apie polimorfinį metabolizmą nėra. Fermentų, atsakingų už toremifeno metabolizmą žmogaus organizme, kompleksas yra citochromui P450 priklausančios mišrios funkcijos kepenų oksidazės. Pagrindinis metabolizmo būdas yra N-demetilinimas, daugiausia medijuojamas CYP3A.

Toremifeno farmakokinetika buvo tiriama atviro keturių 10 asmenų grupių lygiagretaus tyrimo metu: sveikų žmonių, pacientų, kurių kepenų funkcija pažeista (aspartato aminotransferazės [AST] vidutiniškai – 57 V/l, alanino aminotransferazės [ALT] vidutiniškai – 76 V/l, gama glutamiltranspeptidazės [GT] vidutiniškai – 329 V/l) ar aktyvinta (AST vidutiniškai – 25 V/l, ALT vidutiniškai – 30 V/l, gamma GT vidutiniškai – 91 V/l – pacientams, gydytiems antiepilepsiniais vaistiniaisiais preparatais), ir pacientų, kuriems buvo inkstų nepakankamumas (kreatininas – 176 $\mu\text{mol/l}$). Šio tyrimo metu pacientų, kuriems buvo inkstų nepakankamumas, toremifeno kinetika, palyginti su normalių žmonių, patikimai nepakito. Pacientų, kurių kepenų funkcija buvo aktyvinta, toremifeno ir jo metabolitų eliminacija buvo patikimai didesnė, o pacientų, kurių kepenų funkcija buvo pažeista, - mažesnė.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Toremifeno ūminis toksinis poveikis yra silpnas: žiurkių ir pelių LD₅₀ yra didesnė kaip 2000 mg/kg. Kartotinių dozių toksinio poveikio tyrimai parodė, kad žiurkių stipimo priežastis yra skrandžio dilatacija. Ūminio ir lėtinio toksinio poveikio tyrimų metu nustatyta, kad dauguma pokyčių yra susiję su hormoniniu toremifeno poveikiu. Kiti duomenys nėra toksikologiškai reikšmingi. Toremifeno genotoksinio ir kancerogeninio poveikio žiurkėms nenustatyta. Estrogenai sukelia pelių kiaušidžių ir sėklidžių navikus, taip pat hiperostozę ir osteosarkomą. Toremifenai būdingas panašus į estrogenų rūšiai specifiškas poveikis pelėms, dėl kurio atsiranda panašių navikų. Manoma, kad šie duomenys mažai reikšmingi žmogaus saugumui, nes žmogaus organizme toremifenas veikia kaip antiestrogenas.

Ikiklinikinių *in vitro* ir *in vivo* tyrimų metu nustatyta, kad toremifenas ir jo metabolitai pailgina širdies repolarizacijos laiką, šis poveikis gali būti susijęs su hERG kanalų blokada.

In vivo tyrimų metu beždžionių kraujo plazmoje didelės vaistinio preparato koncentracijos 24 % pailgino QTc intervalą, šie duomenys sutampa su QTc intervalo tyrimų atliktų su žmonėmis duomenimis.

Taip pat būtina paminėti, kad vartojant 60 mg paros dozę beždžionių organizme susidaranti C_{max} (1 800 ng/ml) yra du kartus didesnė nei vidutinė C_{max} žmogaus organizme.

Galimo poveikio tyrimų su izoliuotomis triušiu širdimis metu nustatyta, kad toremifenas sukelia širdies elektrofiziologinius pokyčius, kurie pradeda pasireikšti pasiekus vidutiniškai 10 kartų didesnę koncentraciją nei apskaičiuojama laisvoji gydomoji koncentracija žmogaus kraujo plazmoje.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Kukurūzų krakmolai
Laktozė monohidratas
Povidonas
Natrio krakmolo glikolatas
Magnio stearatas
Mikrokristalinė celiuliozė
Koloidinis bevandenis silicio dioksidas

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Žalios PVC folijos ir aliuminio folijos lapelis kartoninėje dėžutėje.

Pakuotės dydžiai: 30 ir 100 tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Suomija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/96/004/001

EU/1/96/004/002

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 1996 m. vasario 14 d.

Paskutinio perregistravimo data 2006 m. vasario 2 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.emea.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas

Orion Corporation Orion Pharma
Joensuunkatu 7
FI-24100 Salo
Suomija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė) ir tolesnėse jo versijose, kurios skelbiamos Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Nereikia.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS**KARTONINĖ DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Fareston 60 mg tabletės

toremifenas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

1 tabletėje yra: 60 mg toremifeno (citrato pavidalu),

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

laktozės monohidrato.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

tabletė

30 tablečių

100 tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO
PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Suomija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Seriija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

fareston 60 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC: {numeris}
SN: {numeris}
NN: {numeris}, jeigu šalyje taikomas

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Fareston 60 mg tabletės

toremifenas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Orion Corporation

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Seriija

5. KITA

B. PAKUOTĒS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Fareston 60 mg tabletės toremifenas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Fareston ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Fareston
3. Kaip vartoti Fareston
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Fareston
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Fareston ir kam jis vartojamas

Fareston sudėtyje yra veiklioji medžiaga antiestrogenas toremifenas. Fareston vartojamas moterų po menopauzės tam tikros rūšies krūties vėžiui gydyti.

2. Kas žinotina prieš vartojant Fareston

Fareston vartoti negalima:

- jeigu yra alergija toremifenui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
 - jeigu sustorėjusi Jūsų gimdos gleivinė;
 - jeigu Jūs sergate sunkia kepenų liga;
 - jeigu nuo gimimo Jums pasireiškia tam tikrų užrašytų širdies elektros impulsų (elektrokardiogramos arba EKG) pakitimų arba Jūs sirgote ligomis, kurios sukelia šiuos pakitimus;
 - jeigu kraujyje yra sutrikusi druskų pusiausvyrą, ypačiai, jeigu yra žemas kalio kiekis kraujyje (hipokalemija)
 - jeigu Jūsų širdies ritmas labai retas (bradikardija);
 - jeigu sergate širdies nepakankamumu;
 - jeigu Jums yra buvę širdies ritmo pakitimų (aritmijų);
 - arba, jeigu kartu vartojate kitokių vaistų, galinčių pakenkti Jūsų širdžiai (žr. 2 skyrių „Kiti vaistai ir Fareston“);
- Fareston gali pakenkti Jūsų širdžiai, nes jis slopina elektrinių širdies signalų laidumą (QT intervalo pailgėjimas).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Fareston:

- jeigu Jūs sergate nekontroliuojamu diabetu;
- jeigu labai sutrikusi Jūsų elgsena;
- jeigu sirgote liga, kurios metu kraujagyslėse susidarė kraujo krešuliai, pavyzdžiui, plaučiuose (plaučių embolija) arba kojų venose (giliųjų venų trombozė);

- jeigu vartojant Fareston, sutrinka Jūsų širdies ritmas. Gydytojas gali patarti nutraukti Fareston vartojimą ir atlikti tyrimą (EKG), tam, kad patikrintų, kaip dirba Jūsų širdis (žr. 2 skyrių „Fareston vartoti negalima“);
- jeigu sergate bet kokia širdies liga bei jaučiate skausmą krūtinėje (krūtinės angina);
- jeigu vėžys išplito į kaulus (metastazės kauluose), nes gydymo Fareston pradžioje gali padidėti kalcio koncentracija kraujyje. Gydytojas reguliariai atliks medicininius patikrinimus;
- jeigu gydytojas sakė, kad netoleruojate kai kurių angliavandenių, tokių kaip laktozė (žr. 2 skyrių „Fareston sudėtyje yra laktozės“).

Ginekologas Jus turi ištirti prieš pradėdamas gydymą Fareston, o vėliau, Fareston vartojimo laikotarpiu, tirti reikia bent kartą per metus. Gydytojas atliks reguliarius medicininius patikrinimus, jeigu Jūsų kraujospūdis yra padidėjęs, sergate cukriniu diabetu, vartojate pakaitinę hormonų terapiją arba turite viršsvorio (KMI daugiau nei 30).

Kiti vaistai ir Fareston

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Kai kurių iš jų, vartojamų su Fareston, dozės reikia koreguoti. Ypač svarbu pasakyti gydytojui, jeigu vartojate bet kurį toliau nurodytą vaistą:

- skysčių išsiskyrimą skatinančius vaistus (tiazidų grupės diuretikus);
- krešėjimą slopinančius vaistus, tokius kaip varfariną;
- vaistus, skirtus epilepsijai gydyti, tokius kaip karbamazepiną, fenitoiną, fenobarbitalį;
- vaistus, skirtus grybelinei infekcijai gydyti, tokius kaip ketokonazolą, itrakonazolą, vorikonazolą ir pozakonazolą;
- vaistus, skirtus bakterinei infekcijai gydyti (antibiotikus), tokius kaip eritromiciną, klaritromiciną ir telitromiciną;
- vaistus, skirtus virusinei infekcijai gydyti, tokius kaip ritonavitą ir nelfinavirą.

Fareston negalima vartoti kartu su toliau išvardytais vaistais, nes gali padidėti širdies ritmo pakitimų pavojus (žr. 2 skyrių „Fareston vartoti negalima“):

- vaistais, skirtais pakitusiam širdies ritmui gydyti (antiaritminiais vaistais), tokiais kaip chinidinu, hidrochinidinu, dizopiramidu, amjodaronu, sotalolu, dofetilidu ir ibutilidu;
- vaistais, skirtais psichikos ir elgesio sutrikimams gydyti (neuroleptikais), tokiais kaip fenotiaziniais, pimozidu, sertindolu, haloperidoliu ir sultopridu;
- vaistais, skirtais infekcijoms gydyti (antimikrobiniais vaistais), tokiais kaip moksifloksacinu, eritromicinu (infuzijomis), pentamidinu ir vaistais nuo maliarijos (ypatingai, halofantrinu);
- kai kuriais vaistais, skirtais alergijai gydyti, tokiais kaip terfenadinu, astemizoliu ir mizolastinu;
- kitokiais vaistais: cizapridu, į veną vartojamu vinkaminu, bepridilu, difemanilu.

Jeigu Jus guldo į ligoninę arba Jums paskyrė naujų vaistų, pasakykite gydytojui, kad vartojate Fareston.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Fareston vartoti negalima nėštumo ir žindymo laikotarpiu.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Fareston gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia.

Fareston sudėtyje yra laktozės

Fareston tabletėje yra 28,5 mg laktozės (monohidrato pavidalu). Jei gydytojas sakė, kad netoleruojate kai kurių angliavandenių, pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

Kitos pagalbinės medžiagos

Šio vaisto tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Fareston

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Rekomenduojama dozė yra viena 60 mg tabletė, gerti vieną kartą per parą. Fareston galima vartoti su maistu ar be jo.

Ką daryti pavartojus per didelę Fareston dozę?

Nedelsdami kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba artimiausią ligoninę. Perdozavimo požymiai gali būti galvos svaigimas ir galvos skausmas.

Pamiršus pavartoti Fareston

Praleidus dozę, kitą tabletę išgerkite įprastu laiku ir gydymą tęskite taip, kaip nurodyta. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą tabletę. Jei praleidote kelias dozes, kreipkitės į gydytoją ir vykdykite jo nurodymus.

Nustojus vartoti Fareston

Gydymą Fareston nutraukti galima tik gydytojo nurodymu.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti dažniau nei 1 iš 10 žmonių):

- karščio pylimas, prakaitavimas.

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne dažniau nei 1 iš 10 žmonių):

- nuovargis, galvos svaigimas, depresija;
- pykinimas, vėmimas;
- bėrimas, niežulys, edema (patinimas);
- kraujavimas iš gimdos, baltos išskyros iš makšties.

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne dažniau nei 1 iš 100 žmonių):

- galvos skausmas, miego sutrikimai;
- padidėjęs kūno svoris, vidurių užkietėjimas, apetito stoka;
- gimdos gleivinės sustorėjimas (endometriumo hipertrofija);
- kraujo krešulys, pavyzdžiui, plaučiuose (tromboemboliniai reiškiniai);
- dusulys.

Retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne dažniau nei 1 iš 1 000 žmonių):

- svaigimo pojūtis (svaigulys);
- gimdos gleivinės augliai (endometriumo polipai);
- kepenų fermentų (kepenų transaminazių) aktyvumo padidėjimas.

Labai retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne dažniau nei 1 iš 10 000 žmonių):

- gimdos gleivinės sienelės (endometriumo) pokyčiai, gimdos gleivinės vėžys (endometriumo vėžys);
- plaukų slinkimas (plikimas);
- akies paviršiaus drumstumas (laikina ragenos drumstis);
- odos ir akių baltymo pageltimas (gelta).

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

- mažas baltųjų kraujo ląstelių, kurios svarbios kovojant su infekcija, kiekis (leukopenija);
- mažas raudonųjų kraujo ląstelių kiekis (anemija);
- mažas trombocitų kiekis (trombocitopenija);
- kepenų uždegimas (hepatitas).

Nedelsiant kreipkitės į gydytoją, jeigu pastebėjote bet kurią išvardintą būklę:

- blausdos patinimą ar padidėjusį jos jautrumą;
- netikėtą dusulį ar staigų krūtinės skausmą;
- kraujavimą iš makšties ar pakitusias išskyras iš makšties.

Fareston sukelia tam tikrų užrašytų širdies elektros impulsų (elektrokardiogramos arba EKG) pakitimų. Žr. 2 skyrių „Išpėjimai ir atsargumo priemonės“.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Fareston

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Fareston sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra toremifenas; kiekvienoje tabletėje yra 60 mg toremifeno (citrato pavidalu).
- Pagalbinės medžiagos yra kukurūzų krakmolai, laktozė monohidratas, povidonas, natrio krakmolo glikolatas, mikrokristalinė celiuliozė, koloidinis bevandenis silicio dioksidas ir magnio stearatas.

Fareston išvaizda ir kiekis pakuotėje

Balta, apvali, plokščia, nuožulniais kraštais tabletė, kurios vienoje pusėje įspausta „TO 60“. 30 arba 100 tablečių. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Suomija

Gamintojas

Orion Corporation Orion Pharma
Joensuunkatu 7
FI-24100 Salo
Suomija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

Κύπρος

Orion Corporation
Τηλ: +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

Suomi/Finland

Orion Corporation
Puh./Tel: +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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.