

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Fareston 60 mg comprimidos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene toremifeno 60 mg (como citrato)

Excipiente con efecto conocido

Cada comprimido contiene 28,5 mg de lactosa (como monohidrato). Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Comprimido blanco, redondo, liso, biselado con TO 60 impreso en una cara.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento hormonal de primera línea del cáncer de mama metastásico hormono-dependiente en pacientes post-menopáusicas.

Fareston no está recomendado para pacientes con tumores con receptores de estrógenos negativos.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La dosis recomendada es de 60 mg al día.

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática

El toremifeno debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática (ver sección 5.2).

Población pediátrica

No existe una recomendación de uso específica para Fareston en la población pediátrica.

Forma de administración

Toremifeno se administra por vía oral. Toremifeno puede tomarse con o sin alimentos.

4.3. Contraindicaciones

- la hiperplasia endometrial previa y la insuficiencia hepática severa son contraindicaciones en el tratamiento a largo plazo con toremifeno.
- hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

- se han observado cambios en la electrofisiología cardíaca tras la exposición a toremifeno en forma de prolongación del intervalo QT, tanto en investigaciones preclínicas como en humanos. Por tanto, por motivos de seguridad, toremifeno está contraindicado en pacientes con:
 - prolongación del intervalo QT documentada, congénita o adquirida.
 - alteraciones electrolíticas, particularmente en casos de hipocaliemia no corregida.
 - bradicardia clínicamente relevante
 - insuficiencia cardíaca, clínicamente relevante, con reducción de la fracción de eyección ventricular izquierda
 - antecedentes de arritmias sintomáticas.

Toremifeno no debe utilizarse simultáneamente con otros medicamentos que prolonguen el intervalo QT (ver también sección 4.5).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Antes de la administración del tratamiento se deberá realizar un examen ginecológico, examinando atentamente la alteración del endometrio existente previamente. Después se deberá repetir el examen ginecológico al menos una vez al año. Las pacientes con riesgo adicional de cáncer de endometrio, por ejemplo las pacientes que presenten hipertensión o diabetes, con índice de masa corporal elevado (> 30) o historia de terapia de sustitución hormonal deberán ser monitorizadas estrechamente (ver también sección 4.8).

Se ha notificado anemia, leucopenia y trombocitopenia. Cuando se utilice Fareston, el recuento de glóbulos rojos, leucocitos y plaquetas debe ser monitorizado.

Durante el uso de toremifeno se han descrito casos de daño hepático, incluyendo enzimas hepáticas elevadas (> 10 veces superior al límite normal), hepatitis e ictericia. La mayor parte de éstos ocurrieron durante los primeros meses de tratamiento. El patrón del daño hepático fue predominantemente hepatocelular.

En general, no deben tratarse con toremifeno pacientes con antecedentes de enfermedad tromboembólica grave (ver también sección 4.8).

En algunos pacientes Fareston ha provocado, de forma dosis-dependiente, la prolongación del intervalo QTc en el electrocardiograma. La siguiente información relativa a la prolongación del QT es de especial importancia (ver Contraindicaciones, sección 4.3).

Se ha realizado un ensayo clínico del QT en 250 pacientes varones, con un diseño de 5 grupos paralelos (con placebo, 400 mg de moxifloxacino, toremifeno 20 mg, 80 mg y 300 mg) para evaluar los efectos de toremifeno en la duración del intervalo QTc. Los resultados de este estudio muestran un claro efecto positivo del toremifeno en el grupo al que se le administró 80 mg, con una prolongación media de 21-26 ms. Este efecto es significativo respecto al grupo tratado con 20 mg, con un intervalo de confianza superior de 10-12 ms, con arreglo a las directrices ICH. Estos resultados indican claramente un importante efecto dosis-dependiente. Como las mujeres tienden a tener un intervalo QTc basal más largo que los hombres, pueden ser más sensibles a los fármacos que prolonguen el QTc. Asimismo las pacientes de edad avanzada pueden ser también más susceptibles a los efectos de los fármacos sobre el intervalo QT.

Fareston debe utilizarse con precaución en pacientes que padezcan actualmente patologías proarrítmicas (especialmente los pacientes de edad avanzada), tales como isquemia miocárdica aguda o prolongación del QT, ya que esto puede conducir a un aumento del riesgo de arritmias ventriculares (incluido Torsade de Pointes) y paro cardíaco (ver también la sección 4.3).

Si durante el tratamiento con Fareston aparecieran signos o síntomas que pudieran relacionarse con una arritmia cardíaca, el tratamiento debe interrumpirse y realizarse un ECG.

No utilizar Fareston si el intervalo QTc es > 500 ms.

Las pacientes con insuficiencia cardíaca no compensada o angina de pecho grave deberán ser monitorizadas estrechamente.

Debido a que puede aparecer hipercalcemia al principio del tratamiento con toremifeno en pacientes con metástasis ósea, estas pacientes deberán ser monitorizadas estrechamente.

No hay datos clínicos disponibles en pacientes con diabetes lábil, en pacientes con mal estado general o en pacientes con insuficiencia cardíaca.

Excipientes

Fareston comprimidos contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por unidad de dosis, esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No puede descartarse un efecto aditivo sobre la prolongación del intervalo QT con Fareston y los medicamentos que prolongan el intervalo QTc que se detallan a continuación. Esto podría conducir a un aumento del riesgo de arritmias ventriculares, incluyendo Torsade de Pointes. Por lo tanto, la administración simultánea de Fareston con cualquiera de los siguientes medicamentos está contraindicada (ver también sección 4.3):

- antiarrítmicos de clase IA (por ejemplo, quinidina, hidroquinidina, disopiramida)
- antiarrítmicos de clase III (por ejemplo, amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida)
- neurolépticos (por ejemplo, fenotiazinas, pimozida, sertindol, haloperidol, sultoprida)
- determinados agentes antimicrobianos (moxifloxacino, eritromicina IV, pentamidina, antipalúdicos especialmente halofantrina)
- determinados antihistamínicos (terfenadina, astemizol, mizolastina)
- otros (cisaprida, vincamina IV, bepridil, difemanil).

Los fármacos que disminuyen la excreción de calcio renal, como los diuréticos tiazídicos, pueden aumentar el riesgo de hipercalcemia.

Los inductores enzimáticos como el fenobarbital, fenitoína y carbamazepina, pueden aumentar la velocidad de metabolismo del toremifeno, reduciendo así su concentración sérica en el estado de equilibrio. En tales casos puede resultar necesario duplicar la dosis diaria.

Existe interacción conocida entre los antiestrógenos y los anticoagulantes warfarínicos, que conduce a un tiempo de hemorragia mucho más elevado. Por tanto, se debe evitar el uso simultáneo del toremifeno con dichos fármacos.

Teóricamente, el metabolismo del toremifeno se ve inhibido por medicamentos que se sabe inhiben el sistema enzimático CYP 3A, que se ha descrito como responsable de sus principales rutas metabólicas. Ejemplos de tales fármacos son imidazoles antifúngicos (ketoconazol); otros agentes antifúngicos (itraconazol, voriconazol, posaconazol); inhibidores de la proteasa (ritonavir, nelfinavir), macrólidos (claritomicina, eritromicina, telitromicina). Debe ser cuidadosamente estudiado el uso concomitante de esos fármacos con toremifeno.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos suficientes sobre la utilización de Fareston en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver sección 5.3). Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos.

Fareston no debe utilizarse durante el embarazo.

Lactancia

En ratas, se observó una disminución en la ganancia de peso corporal en las crías durante la lactancia.

Fareston no debe utilizarse durante la lactancia.

Fertilidad

Fareston está recomendado en pacientes post-menopáusicas.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de toremifeno sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas más frecuentes son sofocos, sudoración, sangrado uterino, leucorrea, fatiga, náuseas, erupción, picor, mareo y depresión. Las reacciones son generalmente leves y en su mayoría debidas a la acción hormonal del toremifeno.

Las frecuencias de las reacciones adversas se clasifican de la siguiente forma:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$),

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$),

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$),

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$),

Muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Grupo de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)					Cáncer endometrial	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático						Trombocitopenia, anemia y leucopenia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			Apetito disminuido			
Trastornos psiquiátricos		Depresión	Insomnio			
Trastornos del sistema nervioso		Mareo	Cefalea			

Trastornos oculares					Opacidad corneal transitoria	
Trastornos del oído y del laberinto				Vértigo		
Trastornos vasculares	Sofocos		Acontecimientos tromboembólicos			
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Disnea			
Trastornos gastrointestinales		Náuseas, vómitos	Estreñimiento			
Trastornos hepatobiliares				Aumento de las transaminasas	Ictericia	Hepatitis, esteatosis hepática
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Sudoración	Erupción, prurito			Alopecia	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama		Sangrado uterino, leucorrea	Hipertrofia endometrial	Pólipos endometriales	Hiperplasia endometrial	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Fatiga edema	Aumento de peso,			

Los acontecimientos tromboembólicos incluyen trombosis venosa profunda, tromboflebitis y embolismo pulmonar (ver también sección 4.4).

El tratamiento con toremifeno se ha asociado con cambios en los niveles de enzimas hepáticas (aumentos de las transaminasas) y en muy raras ocasiones con alteraciones más graves de la función hepática (ictericia).

Se han notificado algunos casos de hipercalcemia en pacientes con metástasis ósea al principio del tratamiento con toremifeno.

Durante el tratamiento puede aparecer hipertrofia endometrial, debido al efecto parcialmente estrogénico del toremifeno. Existe el riesgo de aumento de cambios en el endometrio incluyendo hiperplasia, pólipos y cáncer. Esto puede ser debido al mecanismo subyacente de estimulación estrógena (ver también sección 4.4).

Fareston incrementa el intervalo QT de forma dosis-dependiente (ver también sección 4.4).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el Apéndice V

4.9. Sobredosis

En estudios realizados en voluntarios sanos, se observaron vértigos, cefalea y mareos con dosis diarias de 680 mg. En caso de sobredosis debe tenerse en cuenta la capacidad potencial de Fareston para prolongar el intervalo QT de forma dosis-dependiente. No existen antídotos específicos, por lo que el tratamiento es sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Terapia endocrina, Antiestrógenos, código ATC: L02BA02

El toremifeno es un derivado no esteroideo del trifeniletileno. Como otros miembros de esta clase, como tamoxifeno y clomifeno, el toremifeno aparece ligado a receptores estrógenos y puede ejercer actividad estrogénica, antiestrogénica o ambas a la vez, dependiendo de la duración del tratamiento, especie animal, género, órgano afectado y variable seleccionada. Sin embargo y en general, los derivados no esteroideos del trifeniletileno son predominantemente antiestrogénicos en ratas y en el hombre y estrogénicos en ratones.

En pacientes post-menopáusicas con cáncer de mama, el tratamiento con toremifeno se ha asociado con reducciones moderadas tanto en el colesterol sérico total como en las lipoproteínas de baja densidad (LDL).

El toremifeno se une específicamente a los receptores de estrógenos, en competencia con el estradiol, e inhibe la estimulación inducida por los estrógenos de la síntesis del DNA y la replicación celular. En algunos cánceres experimentales y/o utilizando dosis elevadas, el toremifeno presenta efectos antitumorales que no son estrógeno-dependientes.

El efecto antitumoral del toremifeno en el cáncer de mama se debe principalmente a su efecto antiestrogénico, aunque otros mecanismos (cambios en la expresión de los oncogenes, secreción del factor de crecimiento, inducción de apoptosis e influencia en la cinética del ciclo celular) pueden estar también involucrados en el efecto antitumoral.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

El toremifeno se absorbe rápidamente tras la administración oral. Las concentraciones máximas séricas se obtienen a las 3 horas (intervalo 2-5). La ingestión de alimentos no afecta a la extensión de la absorción pero puede retrasar las concentraciones pico en 1,5 - 2 horas. Los cambios debidos a la ingestión de alimento no son clínicamente significativos.

Distribución

La curva de concentración sérica puede describirse mediante una ecuación biexponencial. La semivida de la primera fase (distribución) es de 4 horas (intervalo 2-12), y de la segunda fase (eliminación) es 5 días (intervalo 2-10). Los parámetros de disposición basal (CL y V) no pudieron estimarse debido a la ausencia de un estudio intravenoso. El toremifeno se une ampliamente (> 99,5%) a las proteínas séricas, sobre todo a la albúmina. A dosis diarias entre 11 y 680 mg por vía oral, el toremifeno tiene una cinética sérica lineal. La concentración media de toremifeno en el estado de equilibrio es de 0,9 µg/ml (intervalo 0,6-1,3) a la dosis recomendada de 60 mg diarios.

Biotransformación

El toremifeno se metaboliza ampliamente. El principal metabolito sérico en el hombre es el N-demetiltozemifeno, con una semivida media de 11 días (intervalo 4-20). Su concentración en el estado de equilibrio es aproximadamente el doble que la del compuesto madre. Tiene una actividad antiestrogénica similar, pero una actividad antitumorigénica más débil que la del compuesto madre.

Se une a las proteínas plasmáticas incluso en mayor medida que el toremifeno, siendo la fracción de la proteína ligada > 99,9%. Se han detectado tres metabolitos menos importantes en el suero humano: (deaminohidroxil) toremifeno, 4-hidroxitoremifeno y N,N-didemetiltozemifeno. Aunque teóricamente pueden tener importantes efectos hormonales, su concentración durante el tratamiento con toremifeno es demasiado baja para que se les pueda atribuir importancia biológica.

Eliminación

El toremifeno se elimina principalmente a través de las heces, en forma de metabolitos. Es de esperar circulación enterohepática. Alrededor del 10% de la dosis suministrada se elimina a través de la orina, en forma de metabolitos. Debido a esta lenta eliminación, se obtienen concentraciones en el estado de equilibrio en suero en unas 4 a 6 semanas.

Características en los pacientes

A la dosis diaria recomendada de 60 mg, no existe correlación positiva entre la eficacia antitumoral clínica y las concentraciones séricas.

No existe información sobre metabolismo polimórfico. El complejo enzimático del que se sabe responsable del metabolismo del toremifeno en humanos, es la oxidasa con función hepática mixta dependiente del citocromo P450. En la principal ruta metabólica, la N-desmetilación, interviene como mediador principal el sistema CYP 3A.

La farmacocinética de toremifeno se investigó en un estudio abierto con cuatro grupos paralelos de diez sujetos: sujetos normales, pacientes con alteración (media AST 57 U/l - media ALT 76 U/l - media gamma GT 329 U/l) o función hepática activada (media AST 25 U/l - media ALT 30 U/l - media gamma GT 91 U/l - pacientes tratados con antiepilépticos) y pacientes con función renal alterada (creatinina: 176 µmol/l). En este estudio, la cinética de toremifeno en pacientes con función renal deteriorada no estaba significativamente alterada en comparación con sujetos normales. La eliminación de toremifeno y sus metabolitos estaba significativamente incrementada en pacientes con función hepática activada y disminuida en pacientes con función hepática deteriorada.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

La toxicidad aguda del toremifeno es baja, siendo la DL-50 en ratas y ratones de más de 2 000 mg/kg. En estudios de toxicidad repetida, la causa de la muerte en ratas ha sido la dilatación gástrica. En estudios de toxicidad aguda y crónica, la mayoría de los resultados tienen que ver con los efectos hormonales del toremifeno. Los otros hallazgos no son toxicológicamente significativos. Tozemifeno no ha mostrado genotoxicidad, ni ha resultado carcinogénico en ratas. En ratones, los estrógenos inducen tumores ováricos y testiculares, así como hiperostosis y osteosarcomas. El toremifeno tiene un efecto similar al estrogénico en determinadas especies, como el ratón, dando origen a tumores similares. Estos resultados se consideran de escasa relevancia para la seguridad en el hombre, donde el toremifeno actúa principalmente como un antiestrógeno.

Estudios no clínicos *in vitro* e *in vivo* han evidenciado la capacidad potencial del toremifeno y de su metabolito para prolongar la repolarización cardíaca, lo cual puede atribuirse al bloqueo de los canales hERG.

In vivo, una alta concentración plasmática en monos causó un 24% de prolongación QTc, lo que está en consonancia con los resultados de QTc en humanos.

También es destacable que la C_{max} observada en monos (1 800 ng/ml) es el doble en comparación a la C_{max} media observada en humanos a una dosis diaria de 60 mg.

Estudios sobre la acción potencial en corazón aislado de conejo, han mostrado que toremifeno induce cambios electrofisiológicos cardíacos, que comienzan a desarrollarse a concentraciones aproximadamente 10 veces superiores a la concentración terapéutica plasmática libre calculada en humanos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Almidón de maíz
Lactosa monohidrato
Povidona
Glicolato sódico de almidón
Estearato magnésico
Celulosa, microcristalina
Sílice, coloidal anhidra

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Período de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blister de PVC verde y aluminio, en estuche de cartón.

Envases: 30 y 100 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Orion Corporation
Orionintie 1

FI-02200 Espoo
Finlandia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 14/febrero/1996
Fecha de la última renovación: 02/febrero/2006

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la pagina web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del(de los) fabricante(s) responsables de la liberación de los lotes

Orion Corporation Orion Pharma

Joensuunkatu 7

FI-24100 Salo

Finlandia

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de Gestión de Riesgos (PGR)**

No procede.

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

CARTONAJE

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Fareston 60 mg comprimidos

toremifeno

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 comprimido contiene 60 mg de toremifeno (como citrato)

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Lactosa monohidrato

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimido

30 comprimidos

100 comprimidos

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD:

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finlandia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACION EN BRAILLE

fareston 60 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC: {número}
SN: {número}
NN: {número}, si aplica a nivel nacional

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLISTERS O TIRAS

BLISTER

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Fareston 60 mg comprimidos

toremifeno

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Orion Corporation

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD:

4. NÚMERO DE LOTE

Lote:

5. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Fareston 60 mg comprimidos toremifeno

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Fareston y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Fareston
3. Cómo tomar Fareston
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Fareston
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Fareston y para qué se utiliza

Fareston contiene el principio activo toremifeno, un antiestrógeno. Fareston está indicado para el tratamiento de ciertos tipos de tumores de mama en mujeres después de la menopausia.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Fareston

No tome Fareston

- si es alérgica al toremifeno o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6)
 - si presenta un engrosamiento de la pared de la matriz (útero)
 - si presenta problemas hepáticos graves
 - si padece de nacimiento o ha tenido alguna afección que se manifieste relacionada con ciertos cambios anormales en el registro eléctrico del corazón (electrocardiograma o ECG)
 - si padece un desequilibrio de las sales en la sangre, especialmente bajas concentraciones de potasio en sangre (hipopotasemia) que comúnmente no se corrigen con tratamiento
 - si tiene un ritmo cardíaco muy lento (bradicardia)
 - si tiene el corazón débil (insuficiencia cardíaca)
 - si tiene antecedentes de alteraciones en el ritmo cardíaco (arritmias)
 - si está usando otros medicamentos que puedan afectar a su corazón (ver sección 2 “Toma de Fareston con otros medicamentos”).
- Esto se debe a que Fareston puede afectar a su corazón produciendo un retraso en la conducción de las señales eléctricas en su corazón (prolongación del intervalo QT).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Fareston:

- si presenta diabetes inestable
- si su calidad de vida está gravemente deteriorada en general

- si previamente ha sufrido episodios de formación de coágulos en las venas, por ejemplo en los pulmones (embolismo pulmonar) o en las venas de las piernas (trombosis venosa profunda)
- si presenta anomalías del ritmo cardíaco cuando toma Fareston. Su médico puede recomendarle dejar de tomar Fareston y someterse a una prueba médica para ver cómo funciona su corazón (ECG, Electrocardiograma), (ver la sección 2 “No tome Fareston”).
- si tiene alguna afectación del corazón, incluyendo dolor de pecho (angina)
- si el cáncer se ha propagado a los huesos (metástasis ósea) ya que la concentración de calcio en sangre podría aumentar al principio del tratamiento con Fareston. Su médico realizará controles periódicos.
- si su médico le ha indicado que tiene una intolerancia a ciertos azúcares como la lactosa (ver la sección 2 “Fareston contiene lactosa”)

Debe someterse a exámenes ginecológicos al principio del tratamiento con Fareston y al menos una vez al año mientras esté en tratamiento con Fareston. Su médico le realizará revisiones periódicas si tiene presión arterial alta, diabetes, ha seguido una terapia hormonal sustitutiva o si tiene obesidad (IMC superior a 30).

Otros medicamentos y Fareston

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. Puede ser necesario ajustar la dosis de alguno de ellos mientras se encuentre en tratamiento con Fareston. En especial, informe a su médico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- medicamentos diuréticos de tipo tiazídico
- medicamentos que previenen la coagulación sanguínea, como la warfarina
- medicamentos utilizados para tratar la epilepsia, por ejemplo carbamazepina, fenitoína, fenobarbital
- medicamentos utilizados para tratar infecciones fúngicas, como el ketoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol
- medicamentos utilizados para tratar infecciones bacterianas (antibióticos) como eritromicina, claritromicina y telitromicina
- medicamentos utilizados para tratar infecciones víricas como ritonavir y nelfinavir.

No tome Fareston junto con los siguientes medicamentos ya que existe el riesgo de alteración de su ritmo cardíaco (ver la sección 2 “No tome Fareston”):

- medicamentos utilizados para tratar el ritmo anormal del corazón (antiarrítmicos); como la quinidina, hidroquinidina, disopiramida, amiodarona, sotalol, dofetilida e ibutilida
- medicamentos utilizados para el tratamiento de trastornos mentales o de comportamiento (neurolepticos) como las fenotiazinas, pimozida, sertindol, haloperidol, sultoprida
- medicamentos para tratar infecciones (antimicrobianos); como moxifloxacina, eritromicina (por perfusión), pentamidina y antipalúdicos (especialmente halofantrina)
- algunos medicamentos para el tratamiento de alergias; como terfenadina, astemizol, mizolastine
- otros (cisaprida, vincamina intravenosa, bepridil, diphemanil).

Si se le ingresa en un hospital o si le prescriben un nuevo medicamento, informe a su médico de que está tomando Fareston.

Embarazo y lactancia

No tome Fareston durante el embarazo o lactancia.

Conducción y uso de máquinas

La influencia de Fareston sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula.

Fareston contiene lactosa

Fareston contiene 28,5 mg de lactosa (como monohidrato) por comprimido. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

Otros excipientes

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo tomar Fareston

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda consulte de nuevo a su médico o farmacéutico. La dosis recomendada es de un comprimido de 60 mg al día, administrado por vía oral. Fareston puede tomarse con o sin comida.

Si toma más Fareston del que debe

Contacte inmediatamente con su médico, farmacéutico u hospital más cercano. Los síntomas de sobredosis pueden ser mareo y dolor de cabeza.

Si olvidó tomar Fareston

Si olvidara tomar una dosis, tome el siguiente comprimido como de costumbre y continúe el tratamiento como fue recomendado. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Si olvidara varias dosis, informe de ello a su médico y siga sus instrucciones.

Si interrumpe el tratamiento con Fareston

El tratamiento con Fareston sólo debe ser interrumpido cuando su médico se lo indique.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Muy frecuentes (*pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes*):

- sofocos, sudoración

Frecuentes (*pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes*):

- cansancio, mareo, depresión
- náuseas (sensación de mareo), vómitos
- erupción cutánea, picor, edema (hinchazón)
- sangrado uterino, secreción vaginal de fluido blanco.

Poco frecuentes (*pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes*):

- dolor de cabeza, alteraciones del sueño
- aumento de peso, estreñimiento, pérdida del apetito
- aumento del tamaño de la pared del útero (hipertrofia endometrial)
- formación de coágulos, por ejemplo en los pulmones (acontecimientos tromboembólicos)
- dificultad respiratoria.

Raros (*pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 pacientes*):

- sensación de estar dando vueltas (vértigo)

- crecimiento de la pared del útero (pólipos uterinos)
- aumento de las enzimas del hígado (aumento de las transaminasas hepáticas).

Muy raros (*puede afectar hasta 1 de cada 10 000 pacientes*):

- cambios en el revestimiento del útero (endometrio), cáncer de la pared del útero (cáncer de endometrio)
- caída del cabello (alopecia)
- opacidad de la superficie del ojo (opacidad transitoria de la córnea)
- amarilleamiento de la piel y del blanco de los ojos (ictericia).

Frecuencia no conocida (*no puede estimarse a partir de los datos disponibles*)

- bajo número de glóbulos blancos, los cuales son importantes para combatir la infección (leucopenia)
- bajo número de glóbulos rojos (anemia)
- bajo número de plaquetas (trombocitopenia)
- inflamación del hígado (hepatitis)
- niveles elevados de triglicéridos, un tipo de grasa.

Debe contactar con su médico inmediatamente si observa cualquiera de los siguientes síntomas:

- hinchazón o sensibilidad anormal en su pantorrilla
- dificultad respiratoria inexplicada o dolor repentino de pecho
- hemorragia vaginal o alteraciones en el flujo vaginal.

Fareston causa ciertos cambios anormales en el registro de la actividad eléctrica del corazón (electrocardiograma o ECG). Ver la sección 2 “Advertencias y precauciones”.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Anexo V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Fareston

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Fareston

- El principio activo es toremifeno; cada comprimido contiene 60 mg (como citrato).
- Los demás componentes son almidón de maíz, lactosa monohidrato, povidona, almidón glicolato sódico, celulosa microcristalina, sílice coloidal anhidra y estearato magnésico.

Aspecto del producto y contenido del envase

Los comprimidos son blancos, redondos, lisos, biselados, con TO 60 impreso en una cara.
30 y 100 comprimidos. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finlandia

Responsable de la fabricación

Orion Corporation Orion Pharma
Joensuunkatu 7
FI-24100 Salo
Finlandia

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

Orion Corporation
Tél/Tel: +358 10 4261

Lietuva

Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

България

Orion Corporation
Tel: + 358 10 42 61

Luxembourg/Luxemburg

Orion Corporation
Tél/Tel: +358 10 4261

Česká republika

Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Magyarország

Orion Corporation
Tel.: +358 10 4261

Danmark

Orion Corporation
Tlf: +358 10 4261

Malta

Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Deutschland

Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Nederland

Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Eesti

Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Norge

Orion Corporation
Tlf: +358 10 4261

Ελλάδα

Orion Corporation
Τηλ: +358 10 4261

Österreich

Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

España

Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Polska

Orion Corporation
Tlf: +358 10 4261

France

Orion Pharma

Tel : +33 (0) 1 85 18 00 00

Portugal

Orion Corporation

Tel: +358 10 4261

Hrvatska

Orion Corporation

Tel.: +358 10 4261

România

Orion Corporation

Tel: +358 10 4261

Ireland

Orion Corporation

Tlf: +358 10 4261

Slovenija

Orion Corporation

Tel: +358 10 4261

Ísland

Orion Corporation

Sími: +358 10 4261

Slovenská republika

Orion Corporation

Tel: +358 10 4261

Italia

Orion Pharma S.r.l.

Tel: + 39 02 67876111

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

Fecha de la última revisión de este prospecto:

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

ANEXO IV

CONCLUSIONES CIENTÍFICAS Y MOTIVOS PARA LA MODIFICACIÓN DE LAS CONDICIONES DE LAS AUTORIZACIONES DE COMERCIALIZACIÓN

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para toremifeno, las conclusiones científicas del PRAC son las siguientes:

En vista de los datos disponibles sobre hipertrigliceridemia de la literatura y casos espontáneos, incluyendo algunos casos con una relación temporal estrecha, una desaparición positiva de los síntomas al retirar el tratamiento (de-challenge) y/o reaparición al reintroducir el tratamiento (re-challenge) y en vista de un mecanismo de acción plausible, el PRAC considera que existe al menos una posibilidad razonable de una relación causal entre toremifeno e hipertrigliceridemia. El PRAC concluyó que la información del producto de los productos que contienen toremifeno debe ser modificada en consecuencia.

Tras estudiar la recomendación del PRAC, el CHMP está de acuerdo con las conclusiones generales del PRAC y con los motivos para la recomendación.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para toremifeno, el CHMP considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) toremifeno no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CHMP recomienda que se modifiquen las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización.