

**ЗАТВЕРДЖЕНО**  
**Наказ Міністерства охорони**  
**здоров'я України**  
**24.02.2016 № 130**  
**Реєстраційне посвідчення**  
**№ UA/4251/01/01**  
**№ UA/4251/01/02**

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування лікарського засобу**

**ФАРЕСТОН**  
**(FARESTON)**

**Склад:**

*діюча речовина:* 1 таблетка містить тореміфену цитрат, еквівалент 20 мг або 60 мг тореміфену;

*допоміжні речовини:* крохмаль кукурудзяний, лактози моногідрат, повідон, натрію крохмальгліколят (тип А), магнію стеарат, целюлоза мікрокристалічна, кремнію діоксид колоїдний безводний.

**Лікарська форма.** Таблетки.

*Основні фізико-хімічні властивості:*

*таблетки по 20 мг:* білого, майже білого кольору, круглі, плоскі, зі скошеними краями, з позначкою TO 20 з одного боку;

*таблетки по 60 мг:* білого, майже білого кольору, круглі, плоскі, зі скошеними краями, з позначкою TO 60 з одного боку.

**Фармакотерапевтична група.** Антиестрогенні засоби.

Код АТХ L02B A02.

***Фармакологічні властивості.***

*Фармакодинаміка.*

Тореміфен є нестероїдним похідним трифенілетилену. Як і інші представники цього класу (наприклад, тамоксифен і кломіфен) тореміфен зв'язується з рецепторами естрогену і чинить естрогеноподібний та/або антиестрогенний ефект, залежно від тривалості лікування, статі, органа-мішені та інших особливостей.

При лікуванні тореміфеном хворих на рак молочної залози у постменопаузі було виявлено помірне зниження сироваткового холестеролу і ЛПНЩ.

Тореміфен конкурентно зв'язується з естрогенрецепторами і гальмує естрогенопосередковану стимуляцію синтезу ДНК і клітинну реплікацію. На експериментальних моделях раку при застосуванні високих доз тореміфен чинив естрогеннезалежний протипухлинний ефект.

Протипухлинний ефект тореміфену на рак молочної залози опосередкований антиестрогенною дією, проте не можна виключити, що інші механізми (зміни в експресії онкогенів, секреція чинників росту, індукція апоптозу і вплив на кінетику клітинного циклу) також можуть чинити протипухлинний ефект.

*Фармакокінетика.*

**Абсорбція.** Після перорального прийому тореміфен швидко абсорбується. Пік концентрації у плазмі крові визначається в середньому через 3 (у межах 2-5) години. Їжа не впливає на тривалість абсорбції, але може відкладати набуття пікових концентрацій на 1,5-2 години. Зміни, пов'язані з прийомом їжі, клінічно незначущі.

**Розподіл.** Концентрація у плазмі крові описується біекспоненціальною кривою. Період напіввиведення у першій фазі (розподіл) становить 4 (2-12) години, у другій (елімінація) – 5 (2-10) діб. CL і V не оцінювалися через відсутність досліджень внутрішньовенних інфузій. Понад 99,5 % тореміфену зв'язується з протеїнами плазми крові (альбумінами). Кінетика тореміфену у плазмі крові при пероральному прийомі від 11 до 680 мг на добу має лінійний характер. Середня steady-state концентрація тореміфену при прийомі рекомендованої дози 60 мг на добу становить 0,9 (0,6-1,3) мкг/мл.

**Метаболізм.** Тореміфен активно метаболізується. Основним метаболітом у плазмі крові є N-диметилтореміфен із середнім періодом напіввиведення 11 (4-20) діб. Він має схожий антиестрогенний ефект, але дещо менший, ніж тореміфен. Більше 99,9 % пов'язані з білками плазми крові. Ще 3 менш значущих метаболіти визначаються у плазмі крові: деаміногідрокситореміфен, 4-гідрокситореміфен і N,N-дидеметилтореміфен.

**Елімінація.** Тореміфен елімінується в основному у вигляді метаболітів з фекаліями. Може спостерігатися ентерогепатична рециркуляція. Понад 10 % застосованої дози виводиться з сечею у вигляді метаболітів. Через повільну елімінацію steady-state концентрація у плазмі крові досягається протягом 4-6 тижнів.

### **Клінічні характеристики.**

#### **Показання.**

Лікування гормонозалежного метастатичного раку молочної залози у постменопаузі у якості препарату першої лінії.

Профілактика та лікування дисгормональних гіперплазій молочної залози.

Фарестон не рекомендований пацієнтам з естрогенрецепторнегативними пухлинами.

#### **Протипоказання.**

Гіперплазія ендометрія в анамнезі та виражена печінкова недостатність є протипоказанням до тривалого застосування тореміфену.

Гіперчутливість до тореміфену або до будь-якої з допоміжних речовин.

При застосуванні тореміфену спостерігалися зміни серцевої електропровідності, а саме – подовження інтервалу QT, тому препарат протипоказаний пацієнтам із:

- природженим або набутих подовженням інтервалу QT;
- порушеннями електролітного балансу, особливо невідкоригованою гіпокаліємією;
- клінічно значущою брадикардією;
- клінічно значущою серцевою недостатністю зі зниженням фракції викиду лівого шлуночка;
- симптоматичними аритміями в анамнезі.

Тореміфен не рекомендується для застосування разом з препаратами, що подовжують інтервал QT.

#### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

Не виключено виникнення додаткового ефекту подовження інтервалу QT при застосуванні Фарестону разом з іншими препаратами, що можуть пролонгувати інтервал QT. Це може призвести до підвищеного ризику виникнення вентрикулярних аритмій, включаючи тріпотіння/мерехтіння. Тому одночасне застосування Фарестону з наступними лікарськими препаратами протипоказано:

- антиаритмічні препарати класу IA (наприклад, квінідин, гідроквінідин, дизопірамід);
- антиаритмічні препарати класу III (наприклад, аміодарон, соталол, дофетилід, ібутилід);
- нейролептики (наприклад, фенотіазини, пімозид, сертиндол, галоперидол, сультопірид);
- деякі антибактеріальні препарати (наприклад, моксіфлоксцин, еритроміцин в/в, пентамідин, протималярійні засоби, особливо галофантрин);
- деякі антигістамінні засоби (наприклад, терфенадін, астемізол, мізоластин);
- інші (цісапірид, вінкамін в/в, бепрідил, дифеманіл).

При одночасному застосуванні препаратів, що зменшують ниркову екскрецію кальцію (тіазидні діуретики), можливий розвиток гіперкальціємії.

Індуктори ферментних систем печінки (наприклад, фенобарбітал, фенітоїн, карбамазепін) можуть прискорювати метаболізм тореміфену у печінці і призводити до зменшення рівноважної концентрації тореміфену у плазмі крові. У такому разі може виникнути необхідність подвоїти добову дозу.

Одночасний прийом антиестрогенів і варфариноподібних антикоагулянтів може значно збільшувати час кровотечі. Треба уникати їх одночасного застосування.

Теоретично деякі препарати, що інгібують ферментну систему CYP 3A, можуть сповільнювати метаболізм тореміфену. До цієї групи лікарських засобів належать антимікотики – похідні імідазолу (кетоконазол) та інші подібні засоби антимікотичної дії (ітраконазол, воріконазол, позаконазол), інгібітори протеази (ритонавір, нелфінавір), макроліди (klarитроміцин, еритроміцин и телітроміцин). При одночасному призначенні таких препаратів (наприклад, кетоконазол, еритроміцин, тролеандоміцин) слід враховувати цей факт.

### **Особливості застосування.**

Перед початком лікування пацієнти мають пройти гінекологічне обстеження. Особливу увагу слід приділити стану слизової оболонки ендометрія. Потім гінекологічні обстеження необхідно повторювати не менше 1 разу на рік. Пацієнтки з артеріальною гіпертензією, цукровим діабетом та високим рівнем індексу маси тіла (> 30) або які отримували тривалу замісну гормональну терапію, знаходяться у групі ризику щодо раку ендометрія, і тому потребують ретельного моніторингу.

Повідомлялося про випадки анемії, лейкопенії і тромбоцитопенії. Червоні кров'яні клітини, лейкоцити або тромбоцити слід контролювати при застосуванні препарату Фарестон.

При застосуванні тореміфену повідомлялося про випадки ушкодження печінки, в тому числі відмічалось підвищення рівня печінкових ферментів (у понад 10 разів вище верхньої межі норми), випадках гепатиту і жовтяниці. Більшість із цих випадків виникало протягом перших місяців лікування. Характер ушкодження печінки переважно був гепатоцелюлярним.

Тореміфен не рекомендується для лікування пацієнтів, у яких в анамнезі були випадки тяжких тромбоемболічних захворювань.

У деяких пацієнтів Фарестон може спричинити дозозалежне подовження інтервалу QT.

Фарестон необхідно застосовувати з обережністю пацієнтам з проаритмічними станами (особливо у пацієнтів літнього віку), таких як міокардіальна ішемія чи подовження інтервалу QT, що можуть призвести до підвищення ризику виникнення вентрикулярної аритмії (включаючи тріпотіння/мерехтіння) та зупинки серця. При виникненні симптомів, що можуть асоціюватися з серцевою аритмією, які виникають протягом застосування препарату Фарестон, терапію необхідно припинити та провести ЕКГ дослідження.

Не слід застосовувати препарат, якщо інтервал QTc > 500 мс.

Пацієнти з декомпенсованою серцевою недостатністю або пацієнти зі стенокардією тяжкого ступеня потребують ретельного моніторингу.

Оскільки у пацієнтів з метастазами у кістках на початку лікування препаратом може розвинути гіперкальціємія, ці пацієнти потребують ретельного моніторингу.

Інформація про застосування препарату пацієнтам з нестабільним діабетом, серцевою недостатністю чи тяжким загальним станом відсутня.

Препарат містить лактозу (таблетки по 20 мг – 19,0 мг/таблетку, таблетки по 60 мг – 28,5 мг/таблетку). При рідкісній спадковій непереносимості галактози, лактазній недостатності Лаппа або мальабсорбції глюкози/галактози застосування препарату не показано.

### ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

Препарат рекомендований для застосування пацієнткам у менопаузі.

Фарестон не слід застосовувати у період вагітності або годування груддю через відсутність інформації щодо його безпечності та ефективності.

### ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.***

Зазвичай препарат не впливає на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами, але у поодиноких випадках можливе виникнення запаморочення. У таких випадках необхідно утримуватися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами.

### ***Спосіб застосування та дози.***

Препарат призначений для перорального застосування незалежно від прийому їжі.

*Дисгормональні гіперплазії молочної залози.*

Рекомендована доза – 20 мг на добу.

*Естрогенозалежний рак молочної залози.*

Для першої лінії гормонотерапії рекомендована доза становить 60 мг на добу.

*Ниркова недостатність.*

При нирковій недостатності корекція дози не потрібна.

*Печінкова недостатність.*

При печінковій недостатності тореміфен слід призначати з обережністю.

### ***Діти.***

Інформація щодо застосування препарату дітям відсутня, тому застосування препарату цієї категорії пацієнтів не показано.

### ***Передозування.***

Запаморочення, головний біль, вертиго можуть виникати при застосуванні препарату у дозі 680 мг на добу. Також слід приймати до уваги подовження інтервалу QT, що може виникнути при передозуванні.

Терапія передозування є симптоматичною, специфічного антидоту не існує.

### ***Побічні реакції.***

Найчастіше виникають наступні побічні реакції: припливи, підвищена пітливість, маткові кровотечі, вагінальні виділення, підвищена втомлюваність, нудота, висип, свербіж, запаморочення і депресія. Зазвичай ці побічні реакції виражені у легкій формі та спричинені антиестрогенною дією тореміфену.

Частота виникнення побічних реакцій має наступну класифікацію: дуже часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); рідко ( $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ); надзвичайно рідко ( $< 1/10000$ ), частота невідома (не можна визначити за наявними даними).

#### **Доброякісні та злоякісні новоутворення.**

*Надзвичайно рідко:* рак ендометрія.

#### **З боку крові та лімфатичної системи.**

*Частота невідома:* тромбоцитопенія, анемія, лейкопенія.

#### **З боку метаболізму та харчування.**

*Нечасто:* втрата апетиту.

#### **Психічні порушення.**

*Часто:* депресія.

*Нечасто:* безсоння.

#### **З боку нервової системи.**

*Часто:* запаморочення.

*Нечасто:* головний біль.

З боку органів зору.

*Надзвичайно рідко:* короткочасне помутніння рогівки.

З боку органів слуху.

*Рідко:* вертиго.

З боку судинної системи.

*Дуже часто:* припливи крові.

*Нечасто:* тромбоемболічні епізоди.

З боку дихальної системи.

*Нечасто:* диспное.

З боку травного тракту.

*Часто:* нудота, блювання.

*Нечасто:* запор.

З боку гепатобіліарної системи.

*Рідко:* підвищення рівнів трансаміназ.

*Надзвичайно рідко:* жовтяниця.

*Частота невідома:* гепатит.

З боку шкіри та підшкірної клітковини.

*Дуже часто:* підвищена пітливість.

*Часто:* висип, свербіж.

*Надзвичайно рідко:* алопеція.

З боку репродуктивної системи.

*Часто:* маткові кровотечі, вагінальні виділення.

*Нечасто:* гіпертрофія ендометрія.

*Рідко:* поліпи ендометрія.

*Надзвичайно рідко:* гіперплазія ендометрія.

Загальні порушення.

*Часто:* підвищена втомлюваність, набряк.

*Нечасто:* збільшення маси тіла.

Реакції гіперчутливості.

Тромбоемболічні епізоди включають глибокий тромбоз вен, тромбофлебіти та легенеvu емболію.

Лікування тореміфеном асоційоване зі змінами рівнів печінкових ферментів (підвищення рівнів трансаміназ) та надзвичайно рідко – з важкими порушеннями функції печінки (жовтяниця).

На початку терапії у пацієнтів з метастазами у кістках повідомлялося про випадки розвитку гіперкальціємії.

Протягом терапії тореміфеном може виникнути гіпертрофія ендометрія внаслідок часткової естрогенної дії тореміфену. Існує ризик появи змін ендометрія, таких як гіперплазія, поліпоз і рак. Це може бути спричинено основним механізмом дії препарату – естрогенною стимуляцією.

Подовження QT інтервалу при застосуванні препарату Фарестон є дозозалежним.

**Термін придатності.** 5 років.

**Умови зберігання.**

Зберігати при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

20 мг – по 30 таблеток у флаконі; по 1 флакону в картонній коробці;

60 мг – по 30 таблеток у флаконі; по 1 флакону в картонній коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.**

Оріон Корпорейшн/Orion Corporation.

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.**

Оріонієтіє 1, 02200 Еспоо, Фінляндія /Orionintie 1, 02200 Espoo, Finland.

**Дата останнього перегляду.** 24.02.2016.

**УТВЕРЖДЕНО**  
**Приказ Министерства**  
**здравоохранения Украины**  
**24.02.2016 № 130**  
**Регистрационное удостоверение**  
**№ UA/4251/01/01**  
**№ UA/4251/01/02**

**ИНСТРУКЦИЯ**  
**для медицинского применения лекарственного средства**

**ФАРЕСТОН**  
**(FARESTON)**

**Состав:**

*действующее вещество:* 1 таблетка содержит торемифена цитрат, эквивалент 20 мг или 60 мг торемифена;

*вспомогательные вещества:* крахмал кукурузный, лактозы моногидрат, повидон, натрия крахмалгликолят (тип А), магния стеарат, целлюлоза микрокристаллическая, кремния диоксид коллоидный безводный.

**Лекарственная форма.** Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:*

*таблетки по 20 мг:* белого, почти белого цвета, круглые, плоские, со скошенными краями, с пометкой ТО 20 с одной стороны;

*таблетки по 60 мг:* белого, почти белого цвета, круглые, плоские, со скошенными краями, с пометкой ТО 60 с одной стороны.

**Фармакотерапевтическая группа.** Антиэстрогенные средства. Код АТХ L02B A02.

**Фармакологические свойства.**

*Фармакодинамика.*

Торемифен является нестероидным производным трифенилэтилена. Как и другие представители этого класса (например, тамоксифен и кломифен) торемифен связывается с рецепторами эстрогенов и оказывает эстрогеноподобный и/или антиэстрогенный эффект, в зависимости от длительности лечения, пола, органа-мишени и прочих особенностей.

При лечении торемифеном больных раком молочной железы в постменопаузе было выявлено умеренное снижение сывороточного холестерина и ЛПНП.

Торемифен конкурентно связывается с эстрогенрецепторами и тормозит эстрогенопосредованную стимуляцию синтеза ДНК и клеточной репликации. На экспериментальных моделях рака при применении высоких доз торемифен оказывал эстрогеннезависимый противоопухолевый эффект.

Противоопухолевый эффект торемифена на рак молочной железы опосредован антиэстрогенным действием, однако нельзя исключить, что другие механизмы (изменения в экспрессии онкогенов, секреция факторов роста, индукция апоптоза и влияние на кинетику клеточного цикла) также могут оказывать противоопухолевое действие.

*Фармакокинетика.*

Абсорбция. После перорального приема торемифен быстро абсорбируется. Пик концентрации в плазме крови определяется в среднем через 3 (в пределах 2-5) часа. Еда не влияет на продолжительность абсорбции, но может отодвигать достижение пиковых концентраций на 1,5-2 часа. Изменения, связанные с приемом пищи, клинически незначимы.

Распределение. Концентрация в плазме крови описывается биэкспоненциальной кривой. Период полувыведения в первой фазе (распределение) составляет 4 (2-12) часа, во второй (элиминация) – 5 (2-10) суток. CL и V не оценивались из-за отсутствия исследований

внутривенных инфузий. Более 99,5 % торемифена связывается с протеинами плазмы крови (альбуминами). Кинетика торемифена в плазме крови при приеме внутрь от 11 до 680 мг в сутки имеет линейный характер. Средняя steady-state концентрация торемифена при приеме рекомендуемой дозы 60 мг в сутки составляет 0,9 (0,6-1,3) мкг/мл.

**Метаболизм.** Торемифен активно метаболизируется. В плазме основным метаболитом является N-диметилторемифен со средним периодом полувыведения 11 (4-20) суток. Он обладает сходным антиэстрогенным эффектом, однако несколько меньшим, чем торемифен. Более 99,9 % связаны с белками плазмы крови. Еще 3 менее значимых метаболита определяются в плазме крови: деаминогидрокситоремифен, 4-гидрокситоремифен и N,N-дидеметилторемифен.

**Элиминация.** Торемифен элиминируется в основном в виде метаболитов с фекалиями. Может наблюдаться энтерогепатическая рециркуляция. Около 10 % примененной дозы выводится с мочой в виде метаболитов. Из-за медленной элиминации steady-state концентрация в плазме крови достигается в течение 4-6 недель.

### **Клинические характеристики.**

#### ***Показания.***

Лечение гормонозависимого метастатического рака молочной железы в постменопаузе в качестве препарата первой линии.

Профилактика и лечение дисгормональных гиперплазий молочной железы.

Фарестон не рекомендуется пациентам с эстрогенрецепторнегативными опухолями.

#### ***Противопоказания.***

Гиперплазия эндометрия в анамнезе и выражена печеночная недостаточность противопоказанием к длительному применению торемифена.

Гиперчувствительность к торемифену или к любому из вспомогательных веществ.

При применении торемифена наблюдались изменения сердечной электропроводимости, а именно – удлинение интервала QT, потому препарат противопоказан пациентам с:

- врожденным или приобретенным удлинением интервала QT;
- нарушениями электролитного баланса, особенно некорректированной гипокалиемией;
- клинически значимой брадикардией;
- клинически значимой сердечной недостаточностью со снижением фракции выброса левого желудочка;
- симптоматическими аритмиями в анамнезе.

Торемифен не рекомендуется к применению вместе с препаратами, которые удлиняют интервал QT.

#### ***Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.***

Не исключено возникновение дополнительного эффекта удлинения интервала QT при применении Фарестона вместе с другими препаратами, которые могут пролонгировать интервал QT. Это может привести к повышенному риску возникновения вентрикулярных аритмий, включая трепетание/мерцание. Поэтому одновременное применение Фарестона со следующими лекарственными препаратами противопоказано:

- антиаритмические препараты класса IA (например, квинидин, гидроквинидин, дизопирамид);
- антиаритмические препараты класса III (например, амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид);
- нейролептики (например, фенотиазин, пимозид, сертиндол, галоперидол, сультопирид);
- некоторые антибактериальные препараты (например, моксифлоксцин, эритромицин в/в, пентамидин, противомаларийные средства, особенно галофантрин);
- некоторые антигистаминные средства (например, терфенадин, астемизол, мизоластин);
- другие (цисаприд, винкамин в/в, бепридил, дифеманил).



При одновременном применении препаратов, которые уменьшают почечную экскрецию кальция (тиазидные диуретики), возможно развитие гиперкальциемии.

Индукторы ферментных систем печени (например, фенobarбитал, фенитоин, карбамазепин) могут ускорять метаболизм торемифена в печени и приводить к снижению равновесной концентрации торемифена в плазме крови. В таком случае может возникнуть необходимость удвоить суточную дозу.

Одновременный прием антиэстрогенов и варфариноподобных антикоагулянтов может значительно увеличивать время кровотечения. Нужно избегать их одновременного применения.

Теоретически некоторые препараты, ингибирующие ферментную систему CYP 3A, могут замедлять метаболизм торемифена. К этой группе лекарственных средств относятся антимикотики – производные имидазола (кетоназол) и другие подобные средства антимикотического действия (итраконазол, вориконазол, позаконазол), ингибиторы протеазы (ритонавир, нелфинавир), макролиды (кларитромицин, эритромицин и телитромицин). При одновременном назначении таких препаратов следует учитывать этот факт.

### ***Особенности применения.***

Перед началом лечения пациенты должны пройти гинекологическое обследование. Особое внимание следует уделить состоянию слизистой оболочки эндометрия. Затем гинекологические обследования необходимо повторять не менее 1 раза в год. Пациентки с артериальной гипертензией, сахарным диабетом и высоким уровнем индекса массы тела ( $> 30$ ) или которые получали длительную заместительную гормональную терапию, находятся в группе риска по раку эндометрия и поэтому нуждаются в тщательном мониторинге.

Сообщалось о случаях анемии, лейкопении и тромбоцитопении. Красные кровяные клетки, лейкоциты или тромбоциты следует контролировать при применении препарата Фарестон.

При применении торемифена сообщалось о случаях повреждения печени, в том числе отмечалось повышение уровня печеночных ферментов (более чем в 10 раз превышающее верхний предел нормы), случаях гепатита и желтухи. Большинство из этих случаев возникали в течение первых месяцев лечения. Характер повреждения печени преимущественно был гепатоцеллюлярным.

Торемифен не рекомендуется для лечения пациентов, у которых в анамнезе были случаи тяжелых тромбозных заболеваний.

У некоторых пациентов Фарестон может вызывать дозозависимое удлинение интервала QT. Фарестон необходимо применять с осторожностью пациентам с проаритмическими состояниями (особенно у пациентов преклонного возраста), таких как миокардиальная ишемия или удлинение интервала QT, что могут привести к повышению риска возникновения вентрикулярной аритмии (включая трепетание/мерцание) и остановке сердца. При возникновении симптомов, что могут ассоциироваться с сердечной аритмией, которые возникают в течение применения препарата Фарестон, терапию необходимо прекратить и провести ЭКГ исследования.

Не следует применять препарат, если интервал QTc  $> 500$  мс.

Пациенты с декомпенсированной сердечной недостаточностью или пациенты со стенокардией в тяжелой степени нуждаются в тщательном мониторинге.

Поскольку у пациентов с метастазами в костях в начале лечения препаратом может развиваться гиперкальциемия, эти пациенты нуждаются в тщательном мониторинге.

Информация о применении препарата пациентам с нестабильным диабетом, сердечной недостаточностью или тяжелым общим состоянием отсутствует.

Препарат содержит лактозу (таблетки по 20 мг – 19,0 мг/таблетку, таблетки по 60 мг – 28,5 мг/таблетку). При редкой наследственной непереносимости галактозы, лактазной

недостаточности Лаппа или мальабсорбции глюкозы/галактозы применение препарата не показано.

***Применение в период беременности и кормления грудью.***

Препарат рекомендован для применения пациенткам в менопаузе.

Фарестон не следует применять в период беременности или кормления грудью из-за отсутствия информации относительно его безопасности и эффективности.

***Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.***

Обычно препарат не влияет на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами, но в единичных случаях возможно возникновение головокружения. В таких случаях необходимо воздерживаться от управления автотранспортом или работы с другими механизмами.

***Способ применения и дозы.***

Препарат предназначен для перорального применения независимо от приема пищи.

*Дисгормональные гиперплазии молочной железы.*

Рекомендованная доза – 20 мг в сутки.

*Эстрогенозависимый рак молочной железы.*

Для первой линии гормонотерапии рекомендованная доза составляет 60 мг в сутки.

*Почечная недостаточность.*

При почечной недостаточности коррекция дозы не требуется.

*Печеночная недостаточность.*

При печеночной недостаточности торемифен следует назначать с осторожностью.

***Дети.*** Информация о применении препарата детям отсутствует, поэтому препарат не показан к применению этой категории пациентов.

***Передозировка.***

Головокружение, головная боль, вертиго могут возникать при применении препарата в дозе 680 мг в сутки. Также следует принимать во внимание удлинение интервала QT, который может возникнуть при передозировке.

Терапия передозировки является симптоматической, специфического антидота не существует.

***Побочные реакции.***

Чаще всего возникают такие побочные реакции: приливы, повышенная потливость, маточные кровотечения, влагалищные выделения, повышенная утомляемость, тошнота, сыпь, зуд, головокружение и депрессия. Обычно эти побочные эффекты выражены в легкой форме и вызваны антиэстрогенным действием торемифена.

Частота возникновения побочных реакций имеет следующую классификацию: очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); редко ( $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ); крайне редко ( $< 1/10000$ ), частота неизвестна (невозможно определить по имеющимся данным).

Доброкачественные и злокачественные новообразования.

*Крайне редко:* рак эндометрия.

Со стороны крови и лимфатической системы.

*Частота неизвестна:* тромбоцитопения, анемия, лейкопения.

Со стороны метаболизма и питания.

*Нечасто:* потеря аппетита.

Психические нарушения.

*Часто:* депрессия.

*Нечасто:* бессонница.

Со стороны нервной системы.

*Часто:* головокружение.

*Нечасто:* головная боль.

Со стороны органов зрения.

*Крайне редко:* кратковременное помутнение роговицы.

Со стороны органов слуха.

*Редко:* вертиго.

Со стороны сосудистой системы.

*Очень часто:* приливы крови.

*Нечасто:* тромбоз эмболические эпизоды.

Со стороны дыхательной системы.

*Нечасто:* диспноэ.

Со стороны пищеварительного тракта.

*Часто:* тошнота, рвота.

*Нечасто:* запор.

Со стороны гепатобилиарной системы.

*Редко:* повышение уровней трансаминаз.

*Крайне редко:* желтуха.

*Частота неизвестна:* гепатит

Со стороны кожи и подкожной клетчатки.

*Очень часто:* повышенная потливость.

*Часто:* сыпь, зуд.

*Крайне редко:* алопеция.

Со стороны репродуктивной системы.

*Часто:* маточные кровотечения, влагалищные выделения.

*Нечасто:* гипертрофия эндометрия.

*Редко:* полипы эндометрия.

*Крайне редко:* гиперплазия эндометрия.

Общие нарушения.

*Часто:* повышенная утомляемость, отек.

*Нечасто:* увеличение массы тела.

Реакции гиперчувствительности.

Тромбоз эмболические эпизоды включают глубокий тромбоз вен, тромбоз флебиты и легочную эмболию.

Лечение торемифеном ассоциируется с изменениями уровней печеночных ферментов (повышение уровней трансаминаз) и очень редко – с тяжелыми нарушениями функции печени (желтуха).

В начале терапии у пациентов с метастазами в костях сообщалось о случаях развития гиперкальциемии.

В течение терапии торемифеном может возникнуть гипертрофия эндометрия в результате частичного эстрогенного действия торемифена. Существует риск появления изменений эндометрия, таких как гиперплазия, полипоз и рак. Это может быть вызвано основным механизмом действия препарата – эстрогенной стимуляцией.

Удлинение QT интервала при применении препарата Фарестон является дозозависимым.

**Срок годности.** 5 лет.

**Условия хранения.**

Хранить при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

**Упаковка.**

20 мг – по 30 таблеток во флаконе; по 1 флакону в картонной коробке;  
60 мг – по 30 таблеток во флаконе; по 1 флакону в картонной коробке.

**Категория отпуска.** По рецепту.

**Производитель.**

Орион Корпорейшн/Orion Corporation.

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.**

Орионинтие 1, 02200 Эспоо, Финляндия /Orionintie 1, 02200 Espoo, Finland.

**Дата последнего пересмотра.** 24.02.2016.