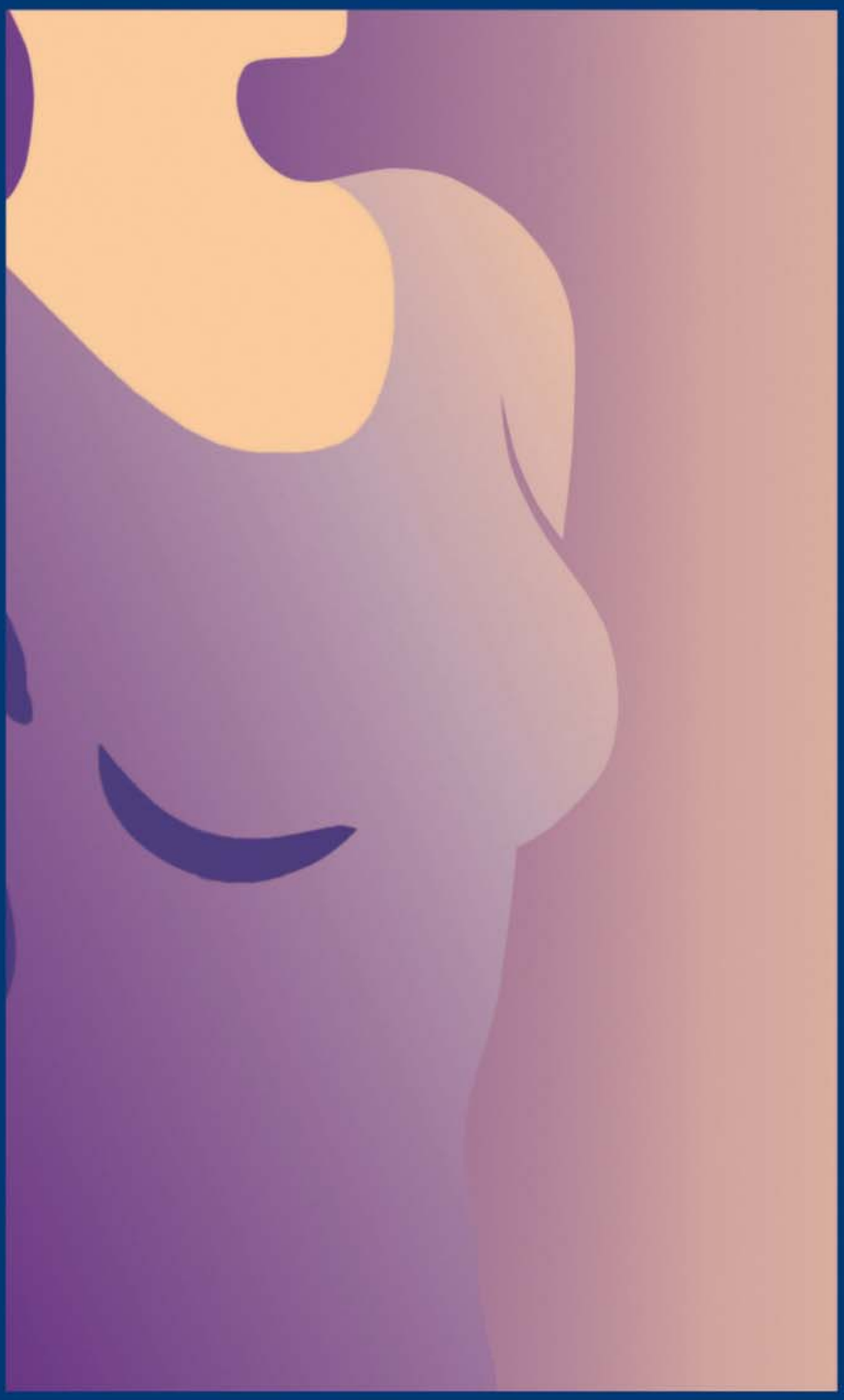
ФАРЕСТОН®

торемифен



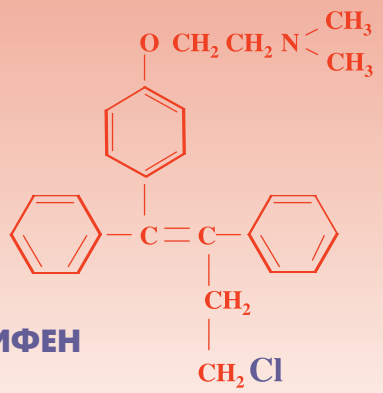
ОРИГИНАЛЬНЫЙ АНТИЭСТРОГЕН ВТОРОГО ПОКОЛЕНИЯ

ORION PHARMA

ФАРЕСТОН

ФАРЕСТОН ® – оригинальный антиэстроген, второго поколения, с противоопухолевой активностью
Разработан компанией Орион Корпорейшн ОРИОН ФАРМА,Финляндия

По химической структуре и фармакологии близок к тамоксифену, но имеет атом хлора, стабилизирующий молекулу и уменьшающий образование агрессивных метаболитов, вызывающих повреждение ДНК[1,2]



ТОРЕМИФЕН

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ФАРЕСТОНА[5,6]

- КОНКУРЕНТНАЯ СВЯЗЬ С ЭСТРОГЕННЫМИ РЕЦЕПТОРАМИ
- РЕГУЛЯЦИЯ ЭСТРОГЕНЗАВИСЯЩИХ ГЕНОВ
- ЦИТОЛИТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ, ОТСУТСТВУЮЩИЙ У ТАМОКСИФЕНА

ИЗ-ЗА ОТСУТСТВИЯ ГЕНОТОКСИЧЕСКИХ СВОЙСТВ, ФАРЕСТОН® НЕ ОБЛАДАЕТ КАНЦЕРОГЕННЫМ ДЕЙСТВИЕМ[2]

ТОКСИЧНОСТЬ	ТАМОКСИФЕН	ФАРЕСТОН®
Мутагенность in vivo	Вызывает повреждение хромосом в клетках печени	Нет
Образование аддуктов ДНК	Индуцирует значительное количество аддуктов ДНК в клетках печени (трансверсии, инверсии и делеции) – генотоксичен. Образование аддуктов в лейкоцитах и эндометрии	Нет
Органы зрения	Вызывает катаракту, реже – ретинопатию	Практически нет
Канцерогенность	Индуцирует печёночно-клеточный рак, рак эндометрия, рак ЖКТ	Нет

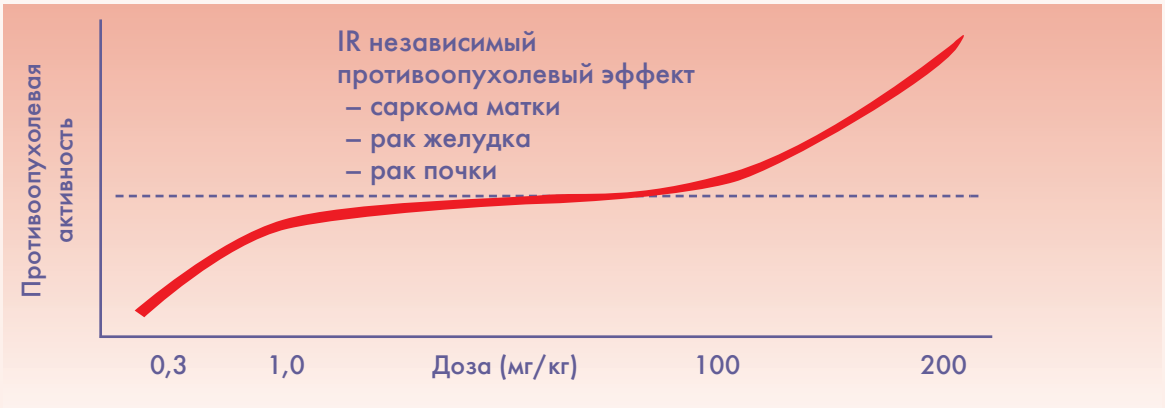
ЭНДОМЕТРИЙ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ ФАРЕСТОНОМ[3,4]

КАНЦЕРОГЕННОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ НА ЭНДОМЕТРИЙ

	ФАРЕСТОН®	ТАМОКСИФЕН
Алкилирование	Нет	Да
Инициация	Нет	Да
Промоция	Слабая	Сильная

ТОРЕМИФЕН – обоснованная и безопасная альтернатива тамоксифену у постменопаузальных пациенток с гормонозависимым раком молочной железы (IBCSG trials/2004)[11]

ДОЗОЗАВИСИМАЯ ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ АКТИВНОСТЬ ФАРЕСТОНА[8]



ВОЗДЕЙСТВИЕ НА МИНЕРАЛЬНУЮ ПЛОТНОСТЬ КОСТНОЙ ТКАНИ?[9,15]

ФАРЕСТОН® и заместительная гормональная терапия одинаково эффективно предотвращают такое постменопаузальное осложнение, как остеопороз (по результатам рандомизированного исследования на 198 пациентках в течение 12 месяцев)

ЭФФЕКТ ФАРЕСТОНА НА ЛИПИДНЫЙ СПЕКТР КРОВИ[13,15]

	ФАРЕСТОН			ТАМОКСИФЕН		
	месяцы			месяцы		
	3	6	12	3	6	12
Триглицериды			↓*			↑*
Общий холестерин	↓	↓	↓	↓	↓	↓
Липопротеиды высокой плотности	↑	↑	↑**			**
Липопротеиды низкой плотности	↓	↓	↓	↓	↓	↓

* ТГ значительно ниже (p<0,01) в группе Фарестона чем в группе тамоксифена
** ЛПВП значительно выше (p<0,001) в группе Фарестона чем в группе тамоксифена

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ГОРМОНОТЕРАПИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РЕЦЕПТОРНОГО СТАТУСА ОПУХОЛИ (IBCSG, 2004)[11]

Группы больных	Число больных	5-летняя безрецидивная выживаемость (%)	5-летняя общая выживаемость (%)
ER –			
I Торемифен	126	60 ± 4	67 ± 4
II Тамоксифен	135	58 ± 4	68 ± 4
ER +			
I Торемифен	349	76 ± 2	90 ± 2
II Тамоксифен	374	72 ± 2	86 ± 2

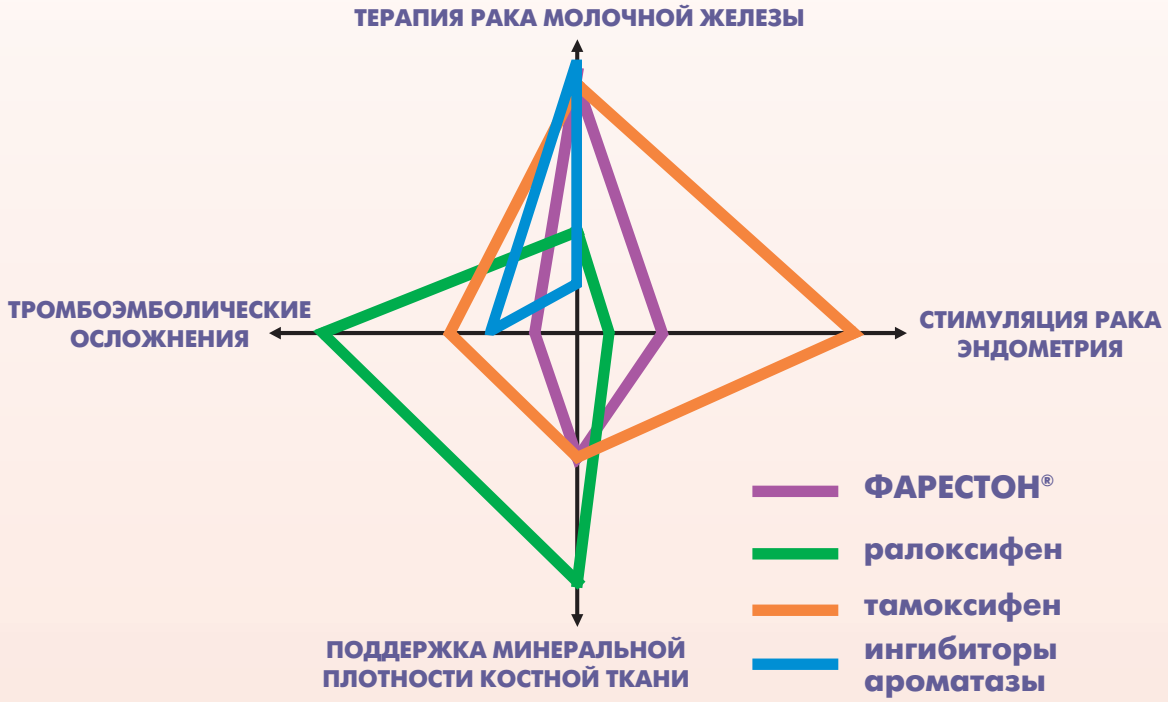
P I – II < 0,05

ФАРЕСТОН

ФАРЕСТОН

Высокие дозы ФАРЕСТОНА (120-360 мг/сутки) как препарата первой – второй линии противораковой терапии имеют эффективность, сравнимую с ингибиторами ароматазы[12,14]

SERM: ПРОФИЛЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ



- ВЫСОКАЯ ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ АКТИВНОСТЬ В ОТНОШЕНИИ ВСЕХ ЭСТРОГЕНОРЕЦЕПТОРОВ
- ПОКАЗАН ПАЦИЕНТАМ С ПОВЫШЕННЫМ РИСКОМ ВОЗНИКНОВЕНИЯ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ
- ХОРОШИЙ ПРОГНОЗ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С СОСУДИСТЫМИ РИСКАМИ
- ПРОФИЛАКТИКА ПОТЕРИ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ
- ХОРОШАЯ ПЕРЕНОСИМОСТЬ
- ПРИЕМЛЕМАЯ СТОИМОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ

Инструкция для медицинского использования препарата ФАРЕСТОН® (FARESTON®)
ФАРЕСТОН® таблетки с торемифена цитратом: 20 мг и 60 мг №30
Фармакологические свойства. ФАРЕСТОН® - это антиэстроген, производное трифенилэтилена, для лечения рака молочной железы. Он специфично связывается с клеточными эстрогенорецепторами, и таким образом ингибирует стимуляцию синтеза ДНК, вызываемую эстрогенами, репликацию клеток. **ФАРЕСТОН®** оказался средством, оказывающим противоопухолевый эффект также при видах рака, независимых от эстрогенных рецепторов. **ФАРЕСТОН®** хорошо всасывается после перорального приема. Пиковые концентрации в сыворотке достигаются в среднем за 4 часа после приема препарата. После быстрой фазы распределения с периодом полураспада 4 часа следует медленная фаза удаления из организма с периодом полураспада 5 дней. **ФАРЕСТОН®** выделяется, главным образом, в качестве метаболитов через печень в фекальную массу. Только около 10% препарата удаляется через мочу прежде всего в качестве метаболитов. Из-за медленного выделения из организма достигается стабильное состояние через примерно 6 недель лечения. В клинических испытаниях **ФАРЕСТОН®** оказался эффективным и хорошо переносимым препаратом для лечения рака молочной железы у женщин в постменопаузе. В материале с первичной опухолью (рецидив рака молочной железы после операции) достигли объективной ремиссии примерно в 50% случаев. Лечение ФАРЕСТОНОМ в высоких дозах оказалось эффективным также в случаях, в которых обычное эндокринное и/или цитостатические лечение неэффективно. **Показания**. Рак молочной железы у женщин в постменопаузе. **Дозировка**. Обычная доза - 60 мг ежедневно. Если другая эндокринная или цитотоксическая терапия не помогает, применяют дозу 240 мг ежедневно (например 120 мг х 2). **Побочные явления**. Побочные явления обычно слабые и проходящие. Тошноту, горячие приливы, потливость, головокружение или раздражение органов верхнего отдела брюшной полости могут встречаться, особенно в начале лечения. Если побочные явления носят выраженный характер, можно временно снизить дозу. **Взаимодействие**. Препараты, уменьшающие выделение кальция через почки (например, тиазидные диуретики), могут повышать риск развития гиперкальциемии. Беременность и кормление грудью. Не следует принимать торемифен во время беременности и кормления грудью. **Передозировка**. Наблюдали головокружение и головную боль в испытаниях у здоровых добровольцев при приеме суточной дозы 680 мг. Специфического антидота нет, лечение симптоматическое. **Хранение**. Хранить при комнатной температуре (15-25°С) в оригинальной упаковке. **Срок годности**. 5 лет.

Использованная литература:

1. K.Holli & al//Toremifene vs. tamoxifen – Study: phase 3 adjuvant studies: time to recurrence all patients//2000.
2. Eero Mjantila & all//Токсикологическая характеристика и канцерогенные свойства Фарестона и тамоксифена// 1997
3. Maenpaa et al. 1999 Maenpaa et al. 2000 Erkkola et al. 2002
4. In file, to be published early 2004 when full data on 2003 available
5. Williams GM. Prim Care Can 1999; (suppl. 2):29-31
6. Williams GM et al. Carcinogenesis 1997; 18:2247-53
7. Bertelli & al.// Improvement in quality of life //2000
8. Saarto & al.// 1997 and 2000; Marttunen & al. //1998 and 1999
9. Scarpellini & Sbracia //2000
10. Kangas & al.: A new triphenylethylene compound, Fc-1157a Cancer Chemother Pharmacol (1986) 17:109-113
11. IBCSG//Toremifene and Tamoxifen are equally effective for early-stage breast cancer: first results of IBCSG trials 12-93 and 4-93//Annals of Oncology 15:1749-1759, 2004
12. Rihard A. Gams et all.//Toremifene in the management of advanced BC refractory to tamoxifen//ASCO-2002, Abstract 1517//2003
13. Kusama M, Miyauchi K, Aoyama H et al., Breast Cancer Res. Treat. 2004 Nov; 88(1)1-8
14. Zeynalov R. et all.//Efficiency of Toremifene and Letrozole in the treatment of patients with advanced BC//ECCO-13 Abstract 434//2005
15. R.Erkkola et al.//Bone mineral density and lipid changes during 5 years of follow up in a study of prevention of breast cancer with Toremifene in healthy, high-risk pre and post-menopausal women//Breast Cancer Research and Treatment//2005, pp 1-11

Орион Корпорейшн ОРИОН ФАРМА
P.O. Box 65, FIN-02101 Espoo, Finland, tel./fax + 358 10-429-38-15
Представительство Орион Корпорейшн в Москве:
119002, Москва , Троилинский переулок, дом 3, этаж 3
тел.: +7 905 363-50-71, факс +7 905 363-50-72

ORION PHARMA

Представительство Орион Корпорейшн в Киеве:
04116 , Киев, ул. Шолуденко, 3, офис 309
тел.: +380 44 230-47-21, факс +380 44 230-47-22
E-mail:root@opi.kiev.ua www.orionpharma.com.ua