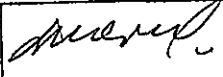


Summary of Product Characteristics FLUTAMIDE tablets 250 mg

Кратка характеристика на продукта ФЛУТАМИД таблетки 250 mg

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № П-2066/23.03.01	
634/25.02.03	

1. Търговско име на лекарствения продукт

FLUTAMIDE

ФЛУТАМИД

2. Количествен и качествен състав

Всяка таблетка съдържа 250 mg Flutamide като лекарствено вещество. За помощните вещества: виж 6.1

3. Лекарствена форма

Таблетки

4. Клинични данни

4. 1. Показания

Флутамид таблетки е показан за лечение на напреднал карцином на простатата, при който карцином е показано да се потисне действието на тестостерона.

Флутамид се използва в палиативната терапия на метастазирал, иноперабилен карцином на простатата, в комбинация с LH-RH агонист или хирургична кастрация.

4. 2. Дозировка и начин на употреба

Възрастни:

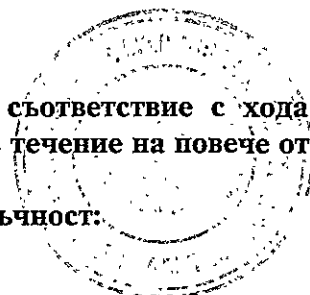
Препоръчаната доза за възрастни, включително най-възрастните, е 250 mg три пъти дневно след ядене. Таблетката трябва да се вземе с малко течност (без да се съдъвква). Препоръчително е да се започне лечението с флутамид (250 mg три пъти дневно) три дни преди приложението на LH-RH агонист, с оглед да се намали тежестта на "феномена на начално засилване на туморните симптоми" при започването на терапията с LH-RH агонист.

Деца:

Флутамид не е показан за използване при деца.

Продължителността на лечението се определя от лекаря, в съответствие с хода на болестта. В клинични проучвания, пациенти са били лекувани в течение на повече от 4.5 години.

Нагласяване на дозата при бъбречна или чернодробна недостатъчност:



При пациенти с увредена чернодробна функция, трябва да се прилага дългосрочно лечение с флутамид, само след грижлива преценка на индивидуалните ползи и рискове. Флутамид е свързан в голяма степен с протеините и не може да бъде отстранен чрез диализа.

4. 3. Противопоказания

Свръхчувствителност към лекарственото вещество флутамид или към което и да е от помощните вещества в таблетката.

4. 4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки

В случай на нарушена чернодробна функция, ползата от продължително лечение с флутамид трябва да бъде внимателно преценена спрямо потенциалните рискове. Преди началото на лечението и по време на самото лечение с флутамид се изисква регулярна проверка на чернодробната функция, специално ако присъстват признаци или симптоми на чернодробна дисфункция (например сърбеж, тъмна урина, упорита анорексия, жълтеница, болка в дясната част на епигастриума, или неспецифични "грипоподобни" симптоми). Лечението не трябва да започва или трябва да бъде прекъснато, ако трансаминазите надхвърлят повече от 2 или 3 пъти нормалното ниво, или лабораторните проби покажат увреждане на черния дроб или жълтеница, която не може да бъде приписана на потвърдени с биопсия чернодробни метастази. Ефектите върху чернодробната функция са обикновено обратими след прекъсване на лечението с флутамид. Има, обаче, съобщения за смърт, настъпила след тежко чернодробно увреждане, свързано с използването на флутамид.

Пациенти, страдащи от нарушения на бъбречната функция, трябва да бъдат внимателно контролирани по време на лечението с флутамид.

При пациенти, които не са били подложени на хирургична кастрация, трябва да се обмислят периодични определяния на броя на сперматозоидите в спермата по време на продължително лечение. При такива пациенти прилагането на флутамид води до повишени плазмени нива на тестостерона и естрадиола. Може да се появи задръжка на течности; по такъв начин лекарството трябва да се използва предпазливо при сърдечни заболявания. В случай на цианоза, трябва да бъде търсена метхемоглобинемия, може би причинена от предозиране на лекарството.

4. 5. Лекарствени и други взаимодействия

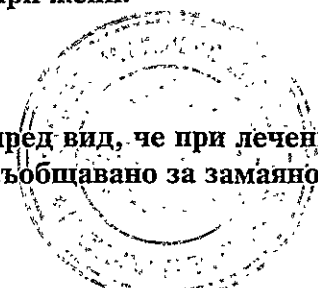
Наблюдавано е повишение на протромбиновото време, когато флутамид е използван по едно и също време с кумариновия дериват warfarin, което налага адекватно мониториране на протромбиновото време.

4. 6. Бременност и кърмене

Неприложим, тъй като този лекарствен продукт не е използван при жени.

4. 7. Ефект върху способността за шофиране и работа с машини

Когато се кара кола или се работи с машини, трябва да се има пред вид, че при лечение с флутамид са докладвани понякога явления на умора; рядко е съобщавано за замаяност и замъглено виждане.



4. 8. Нежелани лекарствени реакции

Най-често наблюдаваните нежелани лекарствени реакции по време на лечение с флутамид са гинекомастия и болка в гърдите. Понякога се наблюдава галакторея. Могат да се появят понякога малки нодуларни промени в млечните жлези. Тези нежелани лекарствени реакции са дозово зависими. У повече пациенти, които се лекуват с флутамид, либидото и мъжествеността са запазени. В редки случаи може да се появи намалена продукция на сперма. При започването на монотерапия с флутамид могат да се явят повишение на нивото на тестостерона в плазмата, падане и промяна във вида на косата.

По време на терапия с флутамид са наблюдавани повишени плазмени концентрации на аланин аминотрансферазата, а понякога и на билирубина. При някои пациенти нивата са се нормализирали без допълнително нагласяване на дозата. Докладвани са малко случаи на тежък токсичен хепатит, чернодробна некроза и хепатална енцефалопатия. Тези ефекти обикновено са обратими след прекратяване на терапията. Докладвани са, обаче, изолирани случаи на фатален изход вследствие на чернодробно увреждане, свързано с употребата на флутамид.

Гадене, повръщане и диария са нежелани лекарствени реакции, които се наблюдават по-рядко. При известен брой пациенти са наблюдавани повишен апетит, безсъние, умора, задръжка на течности, анорексия, горещи вълни, замайване, обриви, стоматит и депресия, безпокойство, намалено либидо, алопеция, нарушения в стомашната дейност, болки, наподобяващи улкусните, пареща болка в гърдите, запек, жажда, оток, лимфен оток, ексхимози, херпес зостер, подобен на лупус синдром, сърбеж, главоболие, мускулни крампи, болки в гърдите, слабост, неразположение и замъглено виждане.

Други, рядко срещани нежелани лекарствени реакции, са объркване, анемия, левкопения, тромбоцитопения, метхемоглобинемия, промяна на цвета на урината в зелено и сърдечносъдови разстройства.

Комбинирана терапия

Нежеланите лекарствени реакции, които най-често се срещат в клиничните опити с комбинирана терапия на флутамид и LH-RH агонисти са били горещи вълни, намалено либидо, импотентност, диария, гадене и повръщане. Без да се гледа на диарията, разпространеността на тези реакции е сравнима с тази, наблюдавана при монотерапия с LH-RH агонист.

Гинекомастията, една обикновена находка при монотерапията с флутамид, значително намалява при комбинираната терапия. В проведените клинични опити не е наблюдавана значителна разлика между случаите с поява на гинекомастия при използване на плацебо и при лечение с флутамид - LH-RH агонисти.

Понякога се явява хепатит.

Редки нежелани лекарствени реакции са: анемия, левкопения, тромбоцитопения, неспецифични гастроинтестинални оплаквания, анорексия, обрив, невромускулни симптоми, жълтеница, симптоми от урогениталния тракт, хипертония, отоци и нежелани лекарствени реакции от страна на ЦНС (сомнолентност, депресия, объркване, безпокойство, нервност).

Много рядко са докладвани белодробни симптоми (например диспнея).

В допълнение, докладвани са следните нежелани лекарствени реакции: хемолитична анемия, макроцитна анемия, метхемоглобинемия, тромбоемболия, реакции на свръхчувствителност към светлината (включително ограничен еритем, улцерации, мехури, епидермална некролиза).

Наблюдавани са също така холестатична жълтеница и, особено при пациенти с чернодробни метастази, хепатална енцефалопатия и некроза. Тези НЛР обикновено са обратими след прекратяване на терапията. Докладвани са, обаче, изолирани случаи на фатален изход вследствие на чернодробно увреждане, свързано с употребата на флутамид.

Наблюдавани са два случая с тумори на млечните жлези у мъже, подложени на лечение с флутамид. При един от тях, пациент с доброкачествена хиперплазия на простатата, един от туморите на гърдата, който е бил открит 3-5 месеца преди започване на лечението с флутамид, е прогресирал в развитието си. След хирургичната намеса, този тумор е бил диагностициран като слабо диференциран дуктален карцином.

Другият случай бил пациент с напреднал карцином на простатата, при който, в допълнение на гинекомастията, е открита туморна маса 2 и 5 месеца след започване на монотерапията с флутамид. Девет месеца след започване на лечението с флутамид, тази маса е била отстранена и диагностицирана като умерено диференциран инвазивен тумор на каналчетата. Не са намерени метастази.

Намерени са лабораторни отклонения от нормата като повишена кръвна урея и рядко — повишен серумен креатинин. Тежестта на тези последици обикновено не изисква намаляване на дозата или прекъсване на лечението.

4. 9. Предозиране

До сега не са съобщавани симптоми след предозиране на флутамид. Известен е един случай с пациент, който взел 5 грама флутамид; не е имало нежелани лекарствени реакции у пациента и не са наблюдавани странични ефекти.

Тъй като флутамид принадлежи към анилидните съединения, има теоретичен риск за развитие на метхемоглобинемия. Съответно на това, пациент с остра интоксикация може да бъде цианотичен.

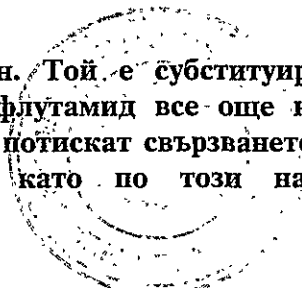
Ако пациент има клинични симптоми на предозиране, трябва да се предизвика спонтанно повръщане, ако пациентът е буден. Да се гарантират общи поддържащи мероприятия, включително често мониториране на жизнените признаци и близко наблюдение на пациента. Тъй като много голяма част от флутамид е свързана към плазмените протеини, той не може да бъде отстранен чрез диализа.

5. Фармакологични данни

5. 1. Фармакодинамични свойства

ATC-code: L02BB01

Флутамид е нестероиден, специфично активен антиандроген. Той е субституирано анилидно съединение. Точният механизъм на действие на флутамид все още не е известен. Предполага се, че флутамид и/или метаболитите му потискат свързването на тестостерона и/или дихидротестостерона към рецептора, като по този начин предотвратяват биологичните ефекти на андрогените.



5. 2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция:

Флутамид се абсорбира бързо и почти напълно след перорално приложение.

Метаболизъм:

Флутамид се метаболизира в черния дроб в голяма степен. Най-важният метаболит, който също има силни антиандрогенни свойства, е хидроксифлутамид. Един час след прилагане на флутамид съотношението между плазмените концентрации на флутамид и главния метаболит е около 1:10.

Елиминиране:

Екскрецията на флутамид става главно под формата на метаболити в урината. В рамките на 2 дни, около 90% от приложената доза флутамид се метаболизира и екскретира. Времето за полуелиминиране от плазмата е 5-6 часа, както за флутамид, така и за неговия главен метаболит.

5. 3. Предклинични данни за безопасност

Констатациите след изследвания за токсичност с повтарящи се дози, проведени у плъхове, кучета и маймуни, показват липса на аномалии.

В редицата на фармакологичните действия е наблюдавано намаление на големината на простатните жлези и на семенните везикули, има също така доказателства за намаление на големината на тестисите и за намалена сперматогенеза.

Флутамид не показва мутагенни ефекти *in vitro* у бактерии или *in vivo* у бозайници. При изследване на карциногенността у плъхове е било установено дозово зависимо нарастване на аденоми и карциноми на млечната жлеза, започващо от доза 30 mg/kg телесно тегло.

6. Фармацевтични данни

6. 1. Списък на помощните вещества и техните количества

Наименование	Количество (за дозова единица, в %, за даден обем или маса)	Стандарт (фирмен или фармакопееен)
Povidone (k=25)	18.28 mg	Ph. Eur
Lactose monohydrate	214.70	Ph. Eur.
Potato starch	71.56 mg	Ph. Eur.
Sodium laurylsulphate	9.13 mg	Ph. Eur.
Microcrystalline cellulose	158.20 mg	Ph. Eur.
Crospovidone	22.50 mg	Ph. Eur.
Coloidal anhydrous silica	1.88 mg	Ph. Eur.
Magnesium stearate	3.75 mg	Ph. Eur

6. 2. Физикохимични несъвместимости

Не са установени.

6. 3. Срок на годност

Срокът на годност е 5 години от датата на производство.

Да не се използва след изтичане на срока на годност, означен върху опаковката.



6. 4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C. Да се съхранява в оригиналната опаковка.
Да се пази от светлина.

6. 5. Данни за опаковката

Блистери (PVC/Al) по 30 таблетки.

Блистери (PVC/Al) по 84 таблетки.

Блистери (PVC/Al) по 90 таблетки.

Блистери (PVC/Al) по 100 таблетки.

Блистери за болнична дозова опаковка (PVC/Al) по 50 таблетки.

PE-флакони по 30 таблетки.

PE-флакони по 90 таблетки.

6. 6. Препоръки при употреба

Няма.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

TEVA PHARMACEUTICAL INDUSTRIES LTD.

5 Basel Street

P.O. Box 3190

Petach Tikva

Israel 49131

Производител:

Pharmachemie BV - Teva Group

Swensweg 5, Haarlem, P.O. Box 552

2003 RN Haarlem, The Netherlands

8. Регистрационен номер в Регистъра по чл. 28 от ЗЛАХМ

Регистрационен номер:

9. Дата на първото разрешение за употреба на лекарствения продукт в

Р. България — няма още

10. Дата на (частична) актуализация на текста — Декември 2000 г.