

Flutamide STADA® tablets Флутамид СТАДА таблетки

1. Наименование на лекарствения продукт

Flutamide STADA®

2. Качествен и количествен състав

1 таблетка съдържа:

Лекарствено вещество

250 mg flutamide

3. Лекарствена форма

таблетки

4. Клинични свойства

4.1. Показания

Лечение на напреднала форма на карцином на простатата, при която е показана супресията на тестостероновото действие. Flutamide STADA® може да се прилага като начално лечение в комбинация с LHRH-агонисти, като допълнителна терапия при пациенти, които вече са лекувани с LHRH-агонисти. Продуктът може да се употребява при хирургически кастрирани пациенти.

4.2. Дозировка и начин на употреба

Възрастни и стари хора: 1 таблетка 3 пъти дневно. За предпочитане е да се приема след храна.

Когато Flutamide STADA® се използва за начално лечение с LHRH-агонист, може да се постигне намаляване на тежестта на острата фаза на заболяването ако лечението с Flutamide STADA® е започнало преди третирането с LHRH-агонист. В същото време е препоръчително лечението с Flutamide STADA® да започне най-малко 3 дни преди третирането с LHRH-агонист.

Flutamide STADA® трябва да бъде предписван с внимание при пациенти с нарушена бъбречна и чернодробна функция.

4.3. Противопоказания

Flutamide STADA® е противопоказан при пациенти, които са свръхчувствителни към флутамид или някоя от другите съставки на продукта.

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

При пациенти с нарушена чернодробна функция продължително лечение с флутамид трябва да започне само след внимателна преценка на индивидуалното съотношение полза/риск.

Чернодробно увреждане: Имало е съобщения за повишени нива на серумната трансaminaза, холестатична жълтеница, чернодробна некроза и чернодробна енцефалопатия, свързани с лечението с флутамид. Чернодробните ефекти са били обикновено обратими след спиране на флутамида, макар че е имало и отделни съобщения за фатални последствия след тежко чернодробно увреждане при пациенти, приемащи лекарствения продукт. Трябва да се провеждат периодични тестове на чернодробната функция преди започване и по време на лечението, особено при пациенти, подложени на продължително лечение с флутамид.

При стойности на трансaminaзи, превишаващи два пъти горната граница, лечение с флутамид не трябва да започва.

Съответни лабораторни изследвания трябва да бъдат направени при първите симптоми/белези на чернодробна дисфункция (напр. пруритус, тъмна урина, персистираща анорексия, жълтеница, при болезненост на горния десен квадрант или необясними "грипоподобни" симптоми). Ако пациентът има лабораторни доказателства за чернодробно увреждане или жълтеница, дори и при липса на биопсия, потвърждаваща чернодробни метастази, лечението с флутамид трябва да се спре или дозата да се намали.

Флутамид трябва да се предписва с внимание при пациенти с нарушена бъбречна функция.

Трябва да се обмисли периодична проверка на броя на сперматозоидите при пациенти на постоянно лечение с флутамид, които не са били кастрирани чрез медикаменти или по хирургичен път. Прилагането на флутамид води до завишени плазмени нива на тестостерон и естрадиол при такива пациенти. Това може да бъде свързано със задържане на течности и поради това трябва да се прояви предпазливост при употребата на флутамид ако е налице сърдечно заболяване.

Забележка:

Продуктът е предназначен само за пациенти от мъжки пол.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложена към разрешение за употреба № 11-6733/27-11-02	
628/05.11.2002	<i>[Signature]</i>



4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Било е съобщено за повишаване на протромбиновото време при пациенти, лекувани с варфарин. Може да се наложи промяна на дозата при едновременна употреба с варфарин.

4.6. Бременност и кърмене

Не съответства на показанията.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Пациентът трябва да бъде предупреден, че в редки случаи (0.01-0.1%) може да се появи в началото при започване на лечението седативен ефект, което може да попречи на шофирането и работата с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Най-честите нежелани реакции са гинекомастия и/или болезненост на гърдите, понякога придружени с галакторея. Рядко настъпва нодуларно изменение на гърдите. Тези реакции изчезват при спиране на лечението или намаляване на дозата.

Първоначално след стартиране на монотерапията може да настъпи изменение в растежа на косата и обратимо повишаване на серумния тестостерон.

По-рядко е било съобщавано за гадене, повръщане, диария, засилен апетит, безсъние, уморяемост.

Рядко реакциите включват следното: чернодробно увреждане (виж специалните предупреждения), кожни реакции (вкл. фоточувствителност, еритема, улцерация, мехурчест обрив, епидермална некролиза, екхимози, херпес зостер, пруритус и лупусоподобен синдром), гастроинтестинални реакции (в това число анорексия, констипация, диспепсия, язвopodobна болка и киселини в стомаха) и съобщения за понижено либидо, главоболие, хипертензия, слабост, световъртеж, неразположение, неясно виждане, жажда, болка в гърдите, безпокойство, лимфедем, депресия, сърдечно-съдови смущения, тромбоемболизъм, оток, загуба на коса, мускулни крампи, топли вълни и тромбоцитопения. Тези нежелани реакции не са задължително свързани с лекарствения продукт и може би се дължат на основното клинично състояние. В повечето случаи реакциите не са били в достатъчно тежка форма, за да е нужно спирането на флутамида или намаляване на дозата.

Биохимични и хематологични нежелани реакции са включвали промени в резултатите от тестове за чернодробна функция, хемолитична анемия, макроцитна анемия и метхемоглобинемия. Било е съобщено за повишени серумни нива на креатинин, но е нямало съобщения за ефекти върху бъбречната функция. Било е съобщено за намаляване броя на сперматозоидите след непрекъснато лечение с флутамид. Зеленикаво или тъмножълто оцветяване на урината е било също така наблюдавано.

За злокачествени неоплазми на гърдите на мъже е било съобщено само при няколко пациенти, третирани с флутамид.

Комбинирано лечение: При клинични изследвания най-често съобщаваните нежелани реакции, получени по време на комбинирано лечение на флутамид с LHRH-агонист са били топли вълни, намалено либидо, импотенция, диария, гадене и повръщане. С изключение на диарията, за тези странични реакции се знае, че настъпват при LHRH-агонисти, приемани самостоятелно и в сравнима честота.

Случаите на гинекомастия, наблюдавани при монотерапия с флутамид са били до голяма степен редуцирани при комбинираното лечение.

В единични случаи е настъпвал хепатит.

Рядко пациенти са получавали анемия, левкопения, тромбоцитопения, неспецифични стомашно-чревни смущения, анорексия, обрив, оток, неутромускуларни симптоми, жълтеница, симптоми, засягащи пикочо-половата система, хипертензия, смущения на централната нервна система (сънливост, депресия, объркване, безпокойство, нервност).

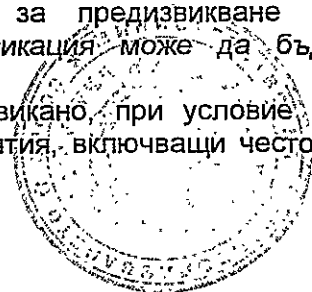
Много рядко са настъпвали белодробни симптоми като диспнея.

4.9. Предозиране

Дозата на флутамид, предизвикваща остра токсичност, не е установена. Един пациент е оживял след поглъщане на повече от 5 г като еднократна доза. Не са били забелязани странични ефекти.

Тъй като флутамидът е анилид, има теоретичен потенциал за предизвикване на метхемоглобинемия, което означава, че пациент с остра интоксикация може да бъде цианотичен.

Ако не настъпи спонтанно повръщане, то трябва да бъде предизвикано, при условие че пациентът е буден. Подходящи са обичайните поддържащи мероприятия, включващи честото



следене на жизнените показатели и непосредствено наблюдение на пациента. Флутамидът се свързва здраво с протеините и не се отстранява чрез диализа.

5. Фармакологични свойства

5.1. Фармакодинамични свойства

АТС-код: L 02 BB 01

Флутамидът е нестероидна субстанция (дериват на анилида) с антиандрогенни свойства. Той действа на клетъчно ниво. Той упражнява своето антиандрогенно действие чрез инхибиране на андрогенното захващане (главно тестостерон) и/или чрез инхибиране на нуклеарното свързване с таргетните тъкани. Чрез комбинирано лечение с антиандроген като флутамида и LHRH-агонист – т.нар. тотален андрогенен блок, в тумора се постига по-малък андрогенен ефект в сравнение с монотерапия с LHRH-агонист. Това се дължи на блокирането от флутамида на периферния андрогенен рецептор и по този начин се пречи на андрогените, отделяни от надбъбречната жлеза и тестисите, да действат върху таргетните тъкани. Пациенти в напреднал стадий, но с малък по обем тумор, ще имат по-голяма полза от лечението. Комбинираното лечение с LHRH-агонист също така възпрепятства разгарянето на болестта, което настъпва по време на първия месец от лечението с LHRH-агонист, причинено от първоначалното повишаване на тестостероновите нива със значително увеличаване на специфичния простатен антиген (PSA).

5.2. Фармакокинетика

Фармакокинетичните характеристики на флутамида, използван като монотерапия, са недостатъчно изучени. Максималната серумна концентрация се достига след около един-два часа. Свързването с плазмените протеини е около 95%. Флутамидът се метаболизира екстензивно. Един час след приемане на дозата само 2.5% от нея присъства под формата на непроменен флутамид. Главният метаболит в плазмата е алфахидроксифлутамид, който е фармакологично активен и допринася за фармакологичния ефект в по-висока степен от основната субстанция. Достигнатата от него плазмена концентрация е около 30 пъти по-висока. Полуживотът във фаза на елиминиране на флутамида и активния метаболит са съответно 8 и 9 часа. След повторна доза се постига стабилна концентрация на флутамид за около 4 дни. Флутамидът се елиминира чрез метаболизиране и метаболитите се екскретират чрез урината. Само около 5 % се екскретират чрез фекалиите.

5.3. Предклинични данни за безопасност

При токсикологични изследвания на плъхове, кучета и маймуни ефектите, които са били наблюдавани при повтарящи се орални дози са такива, каквито се очакват от силна андрогенна субстанция. При всички видове е било наблюдавано намаляване на размера на простатната жлеза и теглото на семенните торбички, а при плъхове и маймуни е било наблюдавано намаляване на теглото на тестикулите. Хистологични изменения, характерни за анти-андрогенна активност, са били наблюдавани при всички видове и е имало доказателства за супресия на сперматогенезата.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества

Microcrystalline cellulose, maize starch, sodium lauryl sulphate, lactose monohydrate, colloidal anhydrous silica, magnesium stearate.

6.2. Физико-химични несъвместимости

Няма известни

6.3. Срок на годност

5 години

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C

6.5. Данни за опаковката

Блистер, покрит с PVC/алуминиево фолио, съдържащ 21 или 84 таблетки в кутия.

6.6. Препоръки при употреба

Няма

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

STADA Arzneimittel AG,

Stadastrasse 2-18,

61118 Bad Vilbel,

Germany

tel: 0049 6101 6030

fax: 0049 6101 603259



- 8. Регистрационен номер
 - 9. Дата на разрешаване за употреба на лекарствения продукт
 - 10 Дата на актуализация на текста
- 09 ноември 2000 г.

