

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ФЛУТАМІД
(FLUTAMIDE)

Склад:

діюча речовина: 1 таблетка містить 250 мг флутаміду;

допоміжні речовини: маніт (Е 421), натрію лаурилсульфат, повідон К-30, целюлоза мікрокристалічна, кремнію діоксид колоїдний, натрію крохмальгліколят, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Антиандрогенні засоби. Код АТС L02В В01.

Клінічні характеристики.***Показання.***

Лікування прогресуючого раку простати як засіб монотерапії (з або без орхіектомії) або в комбінації з агоністами лютеїнізуючого гормону релізінг-гормону ЛГРГ (LHRH) у хворих, яким раніше не призначали ніякого лікування, або хворих, які не реагують чи у яких розвинулась резистентність до гормональної терапії або її непереносимість.

В комбінованій терапії - як один з засобів для лікування локально обмеженого раку простати В2 - С2 (Т2b - Т4), для зменшення об'єму пухлини, посилення контролю над пухлиною та збільшення періоду між загостреннями хвороби.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до флутаміду або допоміжних речовин, що входять до складу препарату, тяжка печінкова недостатність.

Спосіб застосування та дози.

Для перорального застосування.

Препарат застосовують як монотерапію, так і у комбінації з ЛГРГ по одній таблетці (250 мг) 3 рази на добу з восьмигодинним інтервалом. Загальна добова доза для дорослих становить 750 мг. У складі комбінованої терапії з агоністами ЛГРГ прийом Флутаміду починають за 3 дні до початку терапії агоністами ЛГРГ.

При тяжкій печінковій недостатності користь від лікування має переважати ризик виникнення побічних реакцій. Тривалість лікування лікар визначає індивідуально.

Побічні реакції.**Монотерапія:*****Інфекції та інвазії.***

Непоширені: оперізувальний герпес.

Доброякісні та злоякісні пухлини.

Поодинокі випадки: новоутворення в грудних залозах у чоловіків.

Кров та лімфатична система.

Непоширені: набряк, екхімоз, лімфедема.

Імунна система.

Непоширені: вовчакоподібний синдром.

Психічні порушення.

Поширені: безсоння.

Непоширені: депресія, тривога.

Нервова система.

Непоширені: запаморочення.

Зір.

Непоширені: затуманення зору.

Органи дихання.

Непоширені: диспное.

Поодинокі випадки: кашель.

Травна система.

Поширені: діарея, нудота, блювання, підвищення апетиту.

Непоширені: біль в шлунку, виразкоподібний біль, печія, запор, гепатит, анорексія, спрага.

Шкіра та підшкірна тканина.

Непоширені: свербіж.

Поодинокі випадки: фоточутливість.

Репродуктивна система.

Найбільш поширені: гінекомастія, нагрубання молочних залоз, галакторея.

Непоширені: зниження лібідо, зменшення спермоутворення.

Загальні порушення.

Поширені: стомлюваність.

Непоширені: головний біль, слабкість, гарячка, спрага, біль за грудниною, слабкість.

У складі комбінованої терапії:*Кров та лімфатична система.*

Непоширені: анемія, лейкопенія, набряк, тромбоцитопенія.

Поодинокі випадки: гемолітична анемія, макроцитарна анемія, метгемоглобінемія, сульфгемоглобінемія.

Порушення метаболізму.

Поодинокі випадки: гіперглікемія, загострення цукрового діабету.

Психічні порушення.

Непоширені: депресія, тривога, неспокій.

Нервова система.

Непоширені: сонливість, сплутаність свідомості, нервозність, невроз.

Органи дихання.

Поодинокі випадки: інтерстиціальне ураження легень.

Травна система.

Дуже поширені: діарея, нудота, блювання.

Непоширені: біль в черевній порожнині, жовтяниця, анорексія.

Поодинокі випадки: холестатична жовтяниця, печінкова енцефалопатія, некроз печінки, випадки тяжкого ураження печінки з летальним кінцем.

Шкіра та підшкірна тканина.

Непоширені: висип.

Поодинокі випадки: фоточутливість, еритема, виразки, бульозний висип, епідермальний некроз.

Кістково-м'язова система.

Непоширені: артралгія, міальгія.

Система виділення.

Непоширені: дизурія, зміна частоти сечовиділення.

Поодинокі випадки: зміна кольору сечі до янтарного та жовто-зеленого.

Серцево-судинна система.

Непоширені: артеріальна гіпертензія.

Репродуктивна система.

Найбільш поширені: зниження лібідо, імпотенція, припливи крові.

Непоширені: гінекомастія.

Зміни лабораторних показників.

Спостерігаються зміни наступних показників: глутамат-оксалоацетаттрансаміназа (ГОТ), аланін-амінотрансфераза (АЛТ), гама-глутамінтрансфераза (ГГТ), білірубін, залишковий азот сечовини, рівень креатиніну в сироватці.

Загальні порушення.

Непоширені: подразнення у місці введення, відчуття жару.

Передозування.

В експериментах на тваринах Флутамід призводив до гіпоактивності, пілоерекції, уповільнював частоту дихання, зумовлював атаксію та/або сльозотечу, анорексію, седацію, блювання і метгемоглобінемію.

Клінічні дані свідчать, що прийом Флутаміду в добовій дозі до 1500 мг не спричиняє серйозних побічних ефектів. Іноді виникають гінекомастія, нагрудання молочних залоз і скороминущі зміни рівнів печінкових трансаміназ.

Враховуючи високий ступінь зв'язування флутаміду з білками плазми крові, слід очікувати незначного ефекту від проведення діалізу у хворих з передозуванням препарату. За відсутності блювання слід викликати його штучно (якщо хворий є притомним). Показано проведення загальних заходів щодо контролю і підтримки життєвих параметрів організму.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат застосовують тільки чоловікам.

Діти.

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

Особливості застосування.

У складі комбінованої терапії з агоністами ЛГРГ терапію Флутамідом розпочинають як мінімум за 3 дні до призначення агоністів ЛГРГ, що сприяє менш вираженій запальній гіперемії, ніж при паралельному початку терапії.

Лікування повинно проводитися під наглядом лікаря. Особливу увагу слід приділяти дії препарату на функцію печінки і затримку рідини в організмі пацієнтів, у яких не проводилась орхіектомія (хірургічна або медикаментозна).

Перевірку функції печінки слід проводити протягом всього періоду лікування препаратом, так як були відмічені такі побічні реакції, як холестатична жовтяниця, некроз печінки, зміна рівня трансамінази та печінкова енцефалопатія. Відповідні лабораторні дослідження слід проводити в разі появи перших ознак порушення функції печінки (наприклад: свербіж, темний колір сечі, стійка відсутність апетиту, жовтяниця, помірна болючість у правому верхньому квадранті живота або загальна слабкість). Лікування препаратом не слід розпочинати хворим з рівнями трансамінази у сироватці, що в 2–3 рази перевищують верхню межу норми.

Якщо у пацієнта є ознаки жовтяниці або лабораторно підтверджене порушення функції печінки за відсутності метастазів у ній, слід припинити лікування Флутамідом або знизити його дозу, хоча певних рекомендацій щодо дозування не існує. Порушення функцій печінки звичайно буває оборотним після припинення лікування Флутамідом, а в деяких пацієнтів і після зниження дози.

Якщо пацієнтам не проводилася медикаментозна або хірургічна кастрація, введення Флутаміду може призводити до підвищення рівнів тестостерону і естрадіолу в плазмі крові; іноді виникає затримка рідини в організмі. Даний препарат слід застосовувати з обережністю при серцевих захворюваннях. При тривалому прийомі Флутаміду може спостерігатися олігоспермія. У цьому разі доцільним є проведення кількісного аналізу сперми. Під час лікування не слід вживати алкоголь.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими

механізмами.

Зазвичай, препарат не впливає на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами, але в поодиноких випадках можливі запаморочення, слабкість та порушення зору. В таких випадках необхідно утримуватись від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

У пацієнтів, що одержують тривалу терапію варфарином, було відмічено збільшення протромбінового часу після застосування флутаміду. Тому необхідно робити підбір оптимальної дози антикоагулянта. Необхідно уникати одночасного застосування Флутаміду та потенційно гепатотоксичних препаратів. При сумісному застосуванні Флутаміду та теофіліну можливе збільшення концентрацій теофіліну в плазмі крові. Теофілін первинно метаболізується шляхом CYP 1A2, що є ферментом, відповідальним за конверсію флутаміду до його активного метаболіта 2-гідроксифлутаміда.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Флутамід - антиандрогенний препарат з нестероїдною структурою. Флутамід та його метаболіти не мають агоністичних або антагоністичних властивостей відносно рецепторів глюкокортикоїдів, естрогену, прогестину та мінералокортикоїдів.

Флутамід блокує андрогенні рецептори клітин-мішеней у передміхуровій залозі, гіпоталамусі і гіпофізі та інгібує біологічні ефекти ендогенних андрогенів. Проте флутамід не пригнічує дію на андрогенопосередковану секрецію гонадотропін-релізінг гормону (ГТРГ) гіпоталамусом або не впливає на чутливість гіпофіза до ГТРГ. Це призводить до підвищення вмісту гонадотропних гормонів (лютеїнізуючого і фолікулоstimулюючого), унаслідок чого відбувається стимуляція гіперпродукції тестостерону.

Конкуруючи з андрогенами, флутамід і його метаболіти інгібують взаємодію дигідротестостерону з ядерними рецепторами андрогенів. Блокада рецепторів може також відбуватися на рівні клітинної мембрани і цитоплазми клітини. Основний метаболіт -

2-гідроксифлутамід. Його спорідненість з рецепторами андрогенів у 25 разів вище, ніж у флутаміду, що дозволяє розглядати його як активну форму флутаміду.

Комбінація флутаміду з хімічною або хірургічною кастрацією призводить до появи тестикулярних та адреналових ефектів андрогенів.

Фармакокінетика. Після перорального застосування Флутамід добре адсорбується із шлунково-кишкового тракту. Максимальна концентрація в плазмі крові досягається протягом 2 годин. Досліди з використанням міченого тритієм флутаміду свідчать про його швидкий метаболізм до біологічно активної форми – 2-гідроксифлутаміду та інших метаболітів. Період напіврозпаду препарату становить 5–6 годин. Існує приблизно

10 метаболітів флутаміду. Більше ніж 90% флутаміду та 2-гідроксифлутаміду зв'язується з білками плазми. Елімінується переважно нирками. Приблизно 4% прийнятої дози екскретується з калом.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки жовтого кольору, круглої форми, без оболонки.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати при кімнатній температурі (15–25 °С). Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 21 таблетці в блістері; по 4 блістери в картонній упаковці.

