

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ФЛУТАФАРМ®

(FLUTAFARM®)

Склад:

діюча речовина: флутамід;

1 таблетка містить флутаміду у перерахуванні на 100 % речовину – 250 мг (0,25 г);

допоміжні речовини: крохмаль картопляний, лактози моногідрат, кремнію діоксид колоїдний безводний, кальцію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки світло-жовтого кольору, з плоскою поверхнею, рискою і фаскою.

Фармакотерапевтична група.

Антагоністи гормонів та аналогічні засоби. Антиандрогенні засоби. Код АТХ L02B B01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Флутафарм® - антиандрогенний препарат із нестероїдною структурою. Флутамід та його метаболіти не мають агоністичних або антагоністичних властивостей щодо 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-рилізінг 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 гіперпродукування тестостерону.

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 із рецепторами андрогенів у 25 разів вища, 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.

У жінок з гіперандрогенними станами, що супроводжуються безпліддям і порушеннями оваріально-менструального циклу (наприклад, синдром склерополікістозних яєчників), Флутафарм® блокує патогенний вплив ендогенних андрогенів на яєчники та інші репродуктивні органи, а також на гіпоталамо-гіпофізарну систему. Завдяки цьому у хворих послаблюються симптоми гіперандрогенії (гірсутизм), відновлюються менструації, поліпшується фолікулогенез і менструальний цикл, що, ймовірно, призводить до відновлення фертильного потенціалу в частини пацієнток.

Фармакокінетика.

Після перорального прийому Флутафарм® добре абсорбується зі шлунково-кишкового тракту. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається протягом 2 годин. Досліди з використанням міченого тритієм флутаміду свідчать про його швидкий метаболізм до біологічно активної форми – 2-гідроксифлутаміду та до інших метаболітів. Період напіврозпаду препарату становить 5-6 годин. Існує приблизно 10 метаболітів флутаміду. Більш ніж 90 % флутаміду та 2-гідроксифлутаміду зв'язується з білками плазми крові. Елімінується переважно нирками. Приблизно 4 % прийнятої дози екскретується з калом.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування місцевопоширеного або метастазуючого раку простати як засіб монотерапії (з або без орхіектомії) або в комбінації з агоністами лютеїнізуючого гормону рилізінг-гормону (ЛГРГ) у хворих, яким раніше не призначали ніякого лікування, або лікування хворих, які не реагують чи у яких розвинулась резистентність до гормональної терапії або її непереносимість з метою досягнення максимальної андрогенної блокади.

У комбінованій терапії – як один із засобів для лікування локально обмеженого раку простати B2 – C2 (T2b – T4), для зменшення об'єму пухлини, посилення контролю над пухлиною та збільшення періоду між загостреннями хвороби.

Лікування жінок із функціональною гіперандрогенією, яка супроводжується порушеннями оваріально-менструального циклу, гірсутизмом, синдромом склерополікістозних яєчників та безпліддям.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до флутаміду або до інших компонентів препарату. Для жінок

додатковими протипоказаннями для прийому Флутафарму® є гіперандрогенія органічного походження (пухлини яєчників та кори надниркових залоз). Тяжка печінкова недостатність (базовий рівень печінкових ферментів слід оцінити до початку лікування).

Дитячий вік.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Взаємодії флутаміду з леупролідом не спостерігалось. При одночасному застосуванні флутаміду та агоністів ЛГРГ необхідно розглянути потенційний шкідливий ефект обох препаратів.

У пацієнтів, які одержують тривалу терапію варфарином, було відзначено збільшення протромбінового часу після застосування флутаміду. Тому необхідно робити підбір оптимальної дози антикоагулянта.

При сумісному застосуванні флутаміду та теофіліну можливе збільшення концентрації теофіліну у плазмі крові.

Необхідно уникати одночасного застосування флутаміду та потенційно гепатотоксичних препаратів.

При одночасному застосуванні існує можливість взаємодії з парацетамолом та опіоїдними анальгетиками.

Флутамід може уповільнювати метаболізм кортикостероїдів.

Під час лікування не слід вживати алкоголь.

Оскільки лікування андрогенної депривації може подовжувати інтервал QT, одночасне застосування препарату Флутафарм® із лікарськими засобами, що подовжують інтервал QT, або з лікарськими засобами, що здатні викликати тріпотіння/мерехтіння шлуночків, такі як клас IA (наприклад, хінідин, дизопірамід) або клас III (наприклад, аміодарон, соталол, дофетилід, ібутилід) антиаритмічні лікарські засоби, метадон, моксифлоксацин, нейролептики і т.д., необхідно ретельно оцінити.

Особливості застосування.

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

Лікування слід проводити під наглядом лікаря.

При розладах функції печінки застосування флутаміду як тривалої терапії можливе тільки після ретельної оцінки імовірної користі та ризику.

Перевірку функції печінки слід проводити до початку лікування. Лікування препаратом не слід розпочинати хворим із рівнями трансаміназ у сироватці крові, що в 2-3 рази

перевищують верхню межу норми.

Перевірку функції печінки слід проводити протягом усього періоду лікування препаратом, особливо пацієнтам, у яких не проводилась орхіектомія, оскільки були відзначені такі побічні реакції як холестатична жовтяниця, некроз печінки, зміна рівня трансаміназ та печінкова енцефалопатія. Відповідне лабораторне тестування слід проводити щомісяця протягом перших 4 місяців лікування і далі періодично та при перших симптомах/ознаках дисфункції печінки (свербіж, темний колір сечі, стійка відсутність апетиту, жовтяниця, помірна болючість у правому верхньому квадранті живота або загальна слабкість).

При лабораторному підтвердженні порушень функції печінки або жовтяниці, при відсутності підтверджених біопсією метастазів у печінці лікування препаратом слід припинити, якщо у хворого продовжує розвиватися жовтяниця або якщо рівні трансаміназ у сироватці крові перевищили у 2-3 рази верхню межу норми, навіть при відсутності клінічних симптомів. Порушення функції печінки зазвичай бувають оборотними після припинення лікування Флутафармом®. Однак існують свідчення про летальні випадки внаслідок тяжкого ураження печінки, спричиненого застосуванням флутаміду.

Лікування андрогенної депривації може подовжувати інтервал QT.

Лікар повинен оцінити співвідношення ризик-користь, у тому числі потенціал для тріпотіння/мерехтіння шлуночків перед початком лікування Флутафармом® у хворих з історією або факторами ризику подовження інтервалу QT та у хворих, які отримують супутні лікарські засоби, які можуть подовжувати інтервал QT.

Пацієнти з розладами функції нирок повинні перебувати під ретельним наглядом під час терапії флутамідом.

У випадку ціанозу необхідно перевірити хворого на наявність метгемоглобінемії, яка може розвинутих при передозуванні.

У пацієнтів, які не пройшли процедуру орхіектомії, при тривалому лікуванні препаратом необхідно періодично визначати кількість сперматозоїдів. Оскільки при лікуванні флутамідом підвищуються рівні тестостерону та естрадіолу у плазмі крові, можлива затримка рідини у тканинах організму, тому препарат необхідно з обережністю призначати пацієнтам із хворобами серця. Крім того, зростання рівня естрадіолу може підвищити ризик розвитку тромбоемболії.

При тривалому прийомі Флутафарму® може спостерігатися олігоспермія. У цьому разі доцільним є проведення кількісного аналізу сперми.

Флутафарм® містить лактозу, тому пацієнти з рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції не повинні застосовувати препарат.

При комбінованій терапії Флутафармом® та ЛГРГ-агоністом слід враховувати можливі побічні ефекти кожного з препаратів.

Пацієнтів слід проінформувати про те, що флутамід і лікарські засоби, призначені для медичної кастрації, необхідно застосовувати у поєднанні і не можна припиняти їх

прийом або змінювати дози без попередньої консультації з лікарем.

Перед застосуванням Флутафарму® жінкам необхідно виключити гіперандрогенію органічного походження (пухлини яєчників та кори надниркових залоз).

Під час лікування не слід вживати алкоголь.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

При застосуванні препарату жінкам особливу увагу слід звертати на запобігання вагітності за допомогою негормональних, зокрема бар'єрних засобів контрацепції. У випадку позитивного результату тесту на вагітність прийом препарату необхідно негайно припинити. Статеві стосунки з метою настання бажаної вагітності можна відновити не раніше ніж через 48 годин після останнього прийому Флутафарму®.

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

Зазвичай препарат не впливає на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами, але в поодиноких випадках можливі втомлюваність, запаморочення, часткове порушення свідомості. У таких випадках необхідно утримуватися від керування автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Препарат приймати перорально.

Флутафарм® призначати хворим на рак передміхурової залози як засіб монотерапії (після або без орхієктомії) або у комбінації з агоністами ЛГРГ по 1 таблетці (250 мг) 3 рази на добу кожні 8 годин. Добова доза становить 750 мг.

У випадку комбінованої терапії з агоністами ЛГРГ обидва препарати можна призначати одночасно або прийом Флутафарму® починають за 3 доби до початку терапії агоністами ЛГРГ.

У випадку застосування променевої терапії Флутафарм® необхідно призначати за 8 тижнів до її початку та продовжувати прийом препарату протягом усього курсу променевої терапії.

Жінкам із гіперандрогенними станами Флутафарм® призначати внутрішньо по 1/2 таблетки (125 мг) 3 рази на добу протягом 3 - 6 місяців. Приймати під час або після їди. Обов'язковим є застосування негормональних засобів контрацепції, зокрема бар'єрних.

Діти. Препарат не застосовувати для лікування дітей.

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 протягом 36 тижнів не спричиняє серйозних побічних ефектів. Іноді виникають гінекомастія, нагрубання молочних залоз і скороминущі зміни рівня печінкових трансаміназ. Одноразова доза флутаміду (до 5 г) не спричиняє симптомів передозування та не загрожує життю.

Симптоми передозування, які б загрозували життю людини, невідомі.

Враховуючи високий ступінь зв'язування флутаміду з білками плазми крові, він не може бути виведений за допомогою діалізу. Як і при лікуванні передозування будь-якого лікарського засобу, слід враховувати можливість одночасного прийому кількох препаратів пацієнтом. Показано проведення загальних заходів щодо контролю і підтримки життєвих параметрів організму. Може знадобитися промивання шлунка.

Побічні реакції.

При монотерапії найчастішими побічними реакціями при лікуванні препаратом Флутафарм® є гінекомастія та/або болісність у молочних залозах, що іноді супроводжується галактореєю. Зазначені реакції зникають після припинення лікування або зменшення дози.

Флутамід спричиняє тимчасове підвищення рівня печінкових трансаміназ внаслідок гепатиту.

При комбінованій терапії найчастішими побічними ефектами із застосуванням флутаміду та ЛГРГ агоніста можуть бути відчуття жару, зниження лібідо, імпотенція, діарея, нудота та блювання. Зазначені побічні ефекти, за винятком діареї, мають місце при монотерапії ЛГРГ агоністами з порівняно такою ж частотою.

Частота проявів гінекомастії при комбінованій терапії флутамідом та ЛГРГ агоністом значно нижча порівняно з монотерапією флутамідом та істотно не відрізняється від частоти при прийомі плацебо.

При монотерапії

Інфекції та інвазії.

Рідко: оперізувальний герпес.

З боку кровотворної та лімфатичної системи.

Рідко: лімфедема.

Анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, метгемоглобінемія, екхімози.

Порушення харчування та обміну речовин.

Часто: підвищення апетиту.

Рідко: анорексія.

З боку психіки.

Часто: безсоння.

Рідко: депресія, тривожність.

З боку нервової системи.

Рідко: запаморочення, головний біль.

Сонливість.

З боку імунної системи.

Рідко: вовчакоподібний синдром.

З боку органів зору.

Рідко: нечіткість зору.

З боку серцево-судинної системи.

Рідко: припливи.

Частота невідома: подовження інтервалу QT.

Серцево-судинні розлади.

З боку органів дихання.

Рідко: диспное.

Дуже рідко: кашель.

З боку кишково-шлункового тракту.

Часто: діарея, нудота, блювання, підвищення апетиту.

Рідко: неспецифічні скарги на функціонування шлунково-кишкового тракту, печія, запор.

Порушення функції шлунково-кишкового тракту, біль у ділянці шлунка, розлади шлунка, виразкоподібний біль, стоматит.

З боку печінки та жовчовивідних шляхів.

Часто: гепатит.

Жовтяниця, збільшення показників печінкових проб.

Зазвичай печінкові розлади зникають після відміни флутаміду; тяжкий токсичний гепатит, некроз печінки та печінкова енцефалопатія (ці побічні реакції зазвичай оборотні і зникають після відміни терапії). Зафіксовані поодинокі летальні випадки, пов'язані з ураженням печінки внаслідок застосування препарату.

З боку нирок та сечовивідних шляхів.

Збільшення рівня сечовини та креатиніну в крові (ступінь тяжкості цього побічного ефекту зазвичай не вимагає зниження дози або припинення прийому препарату), зміна кольору сечі на зелений.

З боку шкіри та підшкірної клітковини.

Рідко: свербіж, підшкірні крововиливи.

Дуже рідко: фоточутливість.

Висипання, алопеція, на початку терапії флутамідом можливий розвиток оборотних змін структури волосся.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз.

Дуже часто: гінекомастія і/або біль у ділянці молочних залоз, галакторея.

Рідко: зниження лібідо, зменшення спермоутворення.

Зміна молочних залоз, на початку монотерапії флутамідом можливе збільшення рівня тестостерону у плазмі, яке має оборотний характер, біль у грудях.

Доброякісні та злоякісні пухлини.

Дуже рідко: новоутворення у грудних залозах у чоловіків.

Загальні порушення.

Часто: підвищена втомлюваність.

Рідко: набряки, слабкість, тривожність, спрага, біль за грудниною.

Гарячка.

Дослідження.

Часто: транзиторне порушення функції печінки.

При комбінованій терапії

З боку кровотворної та лімфатичної системи.

Рідко: анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія.

Дуже рідко: гемолітична анемія, макроцитарна анемія, метгемоглобінемія, сульфгемоглобінемія.

Порушення метаболізму.

Рідко: анорексія.

Дуже рідко: гіперглікемія, загострення цукрового діабету.

З боку психіки.

Рідко: депресія, тривожність.

Неспокій, невроз, сонливість, безсоння, дратівливість.

З боку нервової системи.

Рідко: оніміння, сплутаність свідомості, нервозність.

Ознаки нервово-м'язових захворювань.

З боку серцево-судинної системи.

Дуже часто: припливи.

Рідко: артеріальна гіпертензія.

Частота невідома: тромбоемболія, подовження інтервалу QT.

Відзначалися випадки тромбофлебиту, легеневої емболії, інфаркту міокарда.

З боку органів дихання, органів грудної порожнини та середостіння.

Дуже рідко: легеневі симптоми (наприклад, диспное), інтерстиціальне ураження легень.

Задишка.

З боку шлунково-кишкового тракту.

Дуже часто: діарея, нудота, блювання.

Рідко: неспецифічні скарги на функціонування шлунково-кишкового тракту.

З боку печінки та жовчовивідних шляхів.

Нечасто: гепатит.

Рідко: порушення функції печінки, жовтяниця.

Дуже рідко: холестатична жовтяниця, печінкова енцефалопатія, некроз печінки, летальні наслідки через тяжке ураження печінки, пов'язане із застосуванням флутаміду.

Підвищення рівня печінкових ферментів, білірубіну, залишкового азоту.

З боку шкіри та підшкірної клітковини.

Рідко: висипання.

Дуже рідко: фоточутливість, еритема, виразки, епідермальний некроліз.

Свербіж, утворення пухирів.

З боку нирок та сечовивідних шляхів.

Рідко: симптоми з боку сечостатевої системи.

Дуже рідко: зміна кольору сечі до бурштинового та жовто-зеленого.

Дизурія, зміна частоти сечовиділення.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз.

Дуже часто: зниження лібідо, імпотенція.

Нечасто: гінекомастія.

З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини.

Рідко: нейром'язові симптоми (у тому числі м'язова слабкість, парестезії, судоми).

Артралгія, міалгія.

Дослідження.

Рідко: підвищення сечовини та збільшення концентрації креатиніну в сироватці крові.

Загальні порушення.

Рідко: набряк.

Відчуття жару, біль у ділянці живота.

Термін придатності.

3 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці.

Умови зберігання.

У захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °C.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері, по 5 блістерів у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

АТ «Фармак».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 74.