

УТВЕРЖДЕНО
Приказ Министерства
здравоохранения Украины
28.09.2017 № 1191
Регистрационное удостоверение
№ UA/7358/01/01

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства

ФЛУТАФАРМ
(FLUTAFARM®)

Состав:

действующее вещество: флутамид;

1 таблетка содержит флутамида в пересчете на 100 % вещество – 250 мг (0,25 г);

вспомогательные вещества: крахмал картофельный, лактозы моногидрат, кремния диоксид коллоидный безводный, кальция стеарат.

Лекарственная форма. Таблетки.

Основные физико-химические свойства: таблетки светло-желтого цвета, с плоской поверхностью, риской и фаской.

Фармакотерапевтическая группа.

Антагонисты гормонов и аналогичные средства. Антиандрогенные средства.

Код АТХ L02B B01.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Флутафарм – антиандрогенный препарат с нестероидной структурой. Флутамид и его метаболиты не имеют агонистических или антагонистических свойств относительно рецепторов глюкокортикоидов, эстрогена, прогестина и минералокортикоидов.

Флутамид блокирует андрогенные рецепторы клеток-мишеней в предстательной железе, гипоталамусе и гипофизе и ингибирует биологические эффекты эндогенных андрогенов. Однако флутамид не подавляет действие на андрогенопосредованную секрецию гонадотропин-рилизинг гормона (ГТРГ) гипоталамусом или не влияет на чувствительность гипофиза к ГТРГ. Это приводит к повышению содержания гонадотропных гормонов (лютеинизирующего и фолликулолестимулирующего), вследствие чего происходит стимуляция гиперпродукции тестостерона.

Флутамид и его метаболиты ингибируют взаимодействие дигидротестостерона с ядерными рецепторами андрогенов. Блокада рецепторов может также происходить на уровне клеточной мембраны и цитоплазмы клетки. Основным метаболит – 2-гидроксифлутамид. Его сродство с рецепторами андрогенов в 25 раз выше, чем у флутамида, что позволяет рассматривать его как активную форму флутамида.

Комбинация флутамида с химической или хирургической кастрацией приводит к появлению тестикулярных и адреналовых эффектов андрогенов.

У женщин с гиперандрогенными состояниями, сопровождающимися бесплодием и нарушениями овариально-менструального цикла (например, синдром склерополикистозных яичников), Флутафарм блокирует патогенное влияние эндогенных андрогенов на яичники и другие репродуктивные органы, а также на гипоталамо-гипофизарную систему. Благодаря этому у больных ослабляются симптомы гиперандрогении (гирсутизм), восстанавливаются менструации, улучшается фолликулогенез и менструальный цикл, что, вероятно, приводит к восстановлению фертильного потенциала у части пациенток.

Фармакокинетика.

После перорального приема Флутафарм хорошо абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Максимальная концентрация в плазме крови достигается в течение 2 часов. Опыты с использованием меченого тритием флутамида свидетельствуют о его быстром метаболизме к биологически активной форме – 2-гидроксифлутамиду и к другим метаболитам. Период полураспада препарата составляет 5-6 часов. Существует примерно 10 метаболитов флутамида. Более 90 % флутамида и 2-гидроксифлутамида связывается с белками плазмы крови. Элиминируется преимущественно почками. Приблизительно 4 % принятой дозы экскретируется с калом.

Клинические характеристики.

Показания.

Лечение местнораспространенного или метастазирующего рака простаты как средство монотерапии (с или без орхиэктомии) или в комбинации с агонистами лютеинизирующего гормона рилизинг-гормона (ЛГРГ) у больных, которым ранее не назначали никакого лечения, или лечения больных, которые не реагируют или у которых развилась резистентность к гормональной терапии или ее непереносимость с целью достижения максимальной андрогенной блокады.

В комбинированной терапии - как одно из средств для лечения локально ограниченного рака простаты B2 - C2 (T2b - T4), для уменьшения объема опухоли, усиления контроля над опухолью и увеличения периода между обострениями заболевания.

Лечение женщин с функциональной гиперандрогенией, сопровождающейся нарушениями овариально-менструального цикла, гирсутизмом, синдромом склерополикистозных яичников и бесплодием.

Противопоказания.

Повышенная чувствительность к флутамиду или другим компонентам препарата. Для женщин дополнительными противопоказаниями для приема Флутафарма является гиперандрогения органического происхождения (опухоли яичников и коры надпочечников). Тяжелая печеночная недостаточность (базовый уровень печеночных ферментов следует оценить до начала лечения). Детский возраст.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Взаимодействия флутамида с леупролидом не наблюдалось. При одновременном применении флутамида и агонистов ЛГРГ необходимо рассмотреть потенциальный вредный эффект обоих препаратов.

У пациентов, которые получают длительную терапию варфарином, было отмечено увеличение протромбинового времени после применения флутамида. Поэтому необходимо делать подбор оптимальной дозы антикоагулянта.

При совместном применении флутамида и теofilлина возможно повышение концентрации теofilлина в плазме крови.

Необходимо избегать одновременного применения флутамида и потенциально гепатотоксических препаратов.

При одновременном применении существует возможность взаимодействия с парацетамолом и опиоидными анальгетиками.

Флутамид может замедлять метаболизм кортикостероидов.

Во время лечения не следует употреблять алкоголь.

Так как лечение андрогенной депривации может удлинять интервал QT, одновременное применение препарата Флутафарм с лекарственными средствами, которые удлиняют интервал QT, или с лекарственными средствами, которые способны вызвать трепетание/мерцание желудочков, такие как класс IA (например, хинидин, дизопирамид) или класс III (например, амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид), антиаритмические лекарственные средства, метадон, моксифлоксацин, нейролептики и т.д., необходимо тщательно оценить.

Особенности применения.

В составе комбинированной терапии с агонистами ЛГРГ терапию Флутафармом необходимо начинать как минимум за 3 дня до назначения агонистов ЛГРГ, что способствует менее выраженной воспалительной гиперемии, чем при параллельном начале терапии.

Лечение следует проводить под наблюдением врача.

При расстройствах функции печени применение флутамида как длительной терапии возможно только после тщательной оценки вероятной пользы и риска.

Проверку функции печени следует проводить до начала лечения. Лечение препаратом не следует начинать больным с уровнями трансаминаз в сыворотке крови, которые в 2-3 раза превышают верхнюю границу нормы.

Проверку функции печени следует проводить в течение всего периода лечения препаратом, особенно пациентам, у которых не проводилась орхиэктомия, поскольку были отмечены такие побочные реакции как холестатическая желтуха, некроз печени, изменение уровня трансаминаз и печеночная энцефалопатия. Соответствующее лабораторное тестирование следует проводить ежемесячно в течение первых 4 месяцев лечения и далее периодически, и при первых симптомах/признаках дисфункции печени (зуд, темный цвет мочи, стойкое отсутствие аппетита, желтуха, умеренная болезненность в правом верхнем квадранте живота или общая слабость).

При лабораторном подтверждении нарушений функции печени или желтухи, при отсутствии подтвержденных биопсией метастазов в печени лечение препаратом следует прекратить, если у больного продолжает развиваться желтуха или если уровни трансаминаз в сыворотке крови превысили в 2-3 раза верхнюю границу нормы, даже при отсутствии клинических симптомов. Нарушения функции печени обычно бывают обратимыми после прекращения лечения Флутафармом. Однако существуют свидетельства о летальных случаях вследствие тяжелого поражения печени, вызванного применением флутамида.

Лечение андрогенной депривации может удлинять интервал QT.

Врач должен оценить соотношение риск-польза, в том числе потенциал для трепетания/мерцания желудочков перед началом лечения Флутафармом у больных с историей или факторами риска удлинения интервала QT и у больных, получающих сопутствующие лекарственные средства, которые могут удлинять интервал QT.

Пациенты с расстройствами функции почек должны находиться под тщательным наблюдением во время терапии флутаமிдом.

В случае цианоза необходимо проверить больного на наличие метгемоглобинемии, которая может развиваться при передозировке.

У пациентов, которые не прошли процедуру орхиэктомии, при длительном лечении препаратом необходимо периодически определять количество сперматозоидов. Поскольку при лечении флутамидом повышаются уровни тестостерона и эстрадиола в плазме крови, возможна задержка жидкости в тканях организма, поэтому препарат необходимо с осторожностью назначать пациентам с заболеваниями сердца. Кроме того, рост уровня эстрадиола может повысить риск развития тромбоза.

При длительном приеме Флутафарма может наблюдаться олигоспермия. В этом случае целесообразно проведение количественного анализа спермы.

Флутафарм содержит лактозу, поэтому пациенты с редкими наследственными формами непереносимости галактозы, недостаточностью лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции не должны применять препарат.

При комбинированной терапии Флутафармом и ЛГРГ-агонистом следует принимать во внимание возможные побочные эффекты каждого из препаратов.

Пациентов следует проинформировать о том, что флутаид и лекарственные средства, предназначенные для медицинской кастрации, необходимо применять в сочетании и нельзя прекращать их прием или изменять дозы без предварительной консультации с врачом.

Перед применением Флутафарма женщинам необходимо исключить гиперандрогению органического происхождения (опухоли яичников и коры надпочечников).

Во время лечения не следует употреблять алкоголь.

Применение в период беременности или кормления грудью.

При применении препарата женщинам особое внимание следует обращать на предотвращение беременности с помощью негормональных, в частности барьерных средств контрацепции. В случае положительного результата теста на беременность прием препарата следует немедленно прекратить. Половые отношения с целью наступления желаемой беременности можно возобновить не ранее чем через 48 часов после последнего приема Флутафарма.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Обычно препарат не влияет на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами, но в редких случаях возможны утомляемость, головокружение, частичное нарушение сознания. В таких случаях необходимо воздерживаться от управления автотранспортом или другими механизмами.

Способ применения и дозы.

Препарат принимать перорально.

Флутафарм назначать больным раком предстательной железы как средство монотерапии (после или без орхиэктомии) или в комбинации с агонистами ЛГРГ по 1 таблетке (250 мг) 3 раза в сутки каждые 8 часов. Суточная доза составляет 750 мг.

В случае комбинированной терапии с агонистами ЛГРГ оба препарата можно назначать одновременно или прием Флутафарма начинают за 3 суток до начала терапии агонистами ЛГРГ.

В случае применения лучевой терапии Флутафарм необходимо назначать за 8 недель до ее начала и продолжать прием препарата в течение всего курса лучевой терапии.

Женщинам с гиперандрогенными состояниями Флутафарм назначать внутрь по 1/2 таблетки (125 мг) 3 раза в сутки в течение 3 – 6 месяцев. Принимать во время или после еды. Обязательным является применение негормональных средств контрацепции, в частности, барьерных.

Дети. Препарат не применять для лечения детей.

Передозировка.

В экспериментах на животных флутамид приводил к гипоактивности, пилоэрекции, замедлял частоту дыхания, вызывал атаксию и/или слезотечение, анорексию, седацию, рвоту и метгемоглобинемию.

Клинические данные свидетельствуют, что прием флутамида в суточной дозе до 1500 мг в течение 36 недель не вызывает серьезных побочных эффектов. Иногда возникают гинекомастия, нагрубание молочных желез и преходящие изменения уровня печеночных трансаминаз. Одноразовая доза флутамида (до 5 г) не вызывает симптомов передозировки и не представляет угрозы для жизни.

Симптомы передозировки, которые бы угрожали жизни человека, неизвестны.

Учитывая высокую степень связывания флутамида с белками плазмы крови, он не может быть выведен с помощью диализа. Как и при лечении передозировки любого лекарственного средства, следует учитывать возможность одновременного приема нескольких препаратов пациентом. Показано проведение общих мероприятий по контролю и поддержанию жизненных параметров организма. Может понадобиться промывание желудка.

Побочные реакции.

При монотерапии наиболее частыми побочными реакциями при лечении препаратом Флутафарм является гинекомастия и/или болезненность в молочных железах, что иногда сопровождается галактореей. Указанные реакции исчезают после прекращения лечения или уменьшения дозы.

Флутамид вызывает временное повышение уровня печеночных трансаминаз вследствие гепатита.

При комбинированной терапии наиболее частыми побочными эффектами с применением флутамида и ЛГРГ агониста могут быть ощущение жара, снижение либидо, импотенция, диарея, тошнота и рвота. Указанные побочные эффекты, за исключением диареи, имеют место при монотерапии ЛГРГ агонистами со сравнительно такой же частотой.

Частота проявлений гинекомастии при комбинированной терапии флутамидом и ЛГРГ агонистом значительно ниже по сравнению с монотерапией флутамидом и существенно не отличается от частоты при приеме плацебо.

При монотерапии

Инфекции и инвазии.

Редко: опоясывающий герпес.

Со стороны кроветворной и лимфатической системы.

Редко: лимфедема.

Анемия, лейкопения, тромбоцитопения, метгемоглобинемия, экхимозы.

Нарушение питания и обмена веществ.

Часто: повышение аппетита.

Редко: анорексия.

Со стороны психики.

Часто: бессонница.

Редко: депрессия, тревожность.

Со стороны нервной системы.

Редко: головокружение, головная боль.

Сонливость.

Со стороны иммунной системы.

Редко: волчаночноподобный синдром.

Со стороны органов зрения.

Редко: нечеткость зрения.

Со стороны сердечно-сосудистой системы.

Редко: приливы.

Частота неизвестна: удлинение интервала QT.

Сердечно-сосудистые расстройства.

Со стороны органов дыхания.

Редко: диспноэ.

Очень редко: кашель.

Со стороны желудочно-кишечного тракта.

Часто: диарея, тошнота, рвота, повышение аппетита.

Редко: неспецифические жалобы на функционирование желудочно-кишечного тракта, изжога, запор.

Нарушение функции желудочно-кишечного тракта, боли в области желудка, расстройства желудка, язвенноподобные боли, стоматит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей.

Часто: гепатит.

Желтуха, увеличение показателей печеночных проб.

Обычно печеночные расстройства исчезают после отмены флутамида; тяжелый токсический гепатит, некроз печени и печеночная энцефалопатия (эти побочные реакции обычно обратимы и исчезают после отмены терапии). Зафиксировано единичные летальные последствия, связанные с поражением печени в результате применения препарата.

Со стороны почек и мочевыводящих путей.

Повышение уровня мочевины и креатинина в крови (степень тяжести этого побочного эффекта обычно не требует снижения дозы или прекращения приема препарата), изменение цвета мочи на зеленый.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки.

Редко: зуд, подкожные кровоизлияния.

Очень редко: фоточувствительность.

Высыпания, алопеция, в начале терапии флутамидом возможно развитие обратимых изменений структуры волос.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез.

Очень часто: гинекомастия и/или боль в области молочных желез, галакторея.

Редко: снижение либидо, уменьшение спермообразования.

Изменения молочных желез, в начале монотерапии флутамидом возможно увеличение уровня тестостерона в плазме, которое имеет обратимый характер, боль в груди.

Доброкачественные и злокачественные опухоли.

Очень редко: новообразования в грудных железах у мужчин.

Общие нарушения.

Часто: повышенная утомляемость.

Редко: отеки, слабость, тревожность, жажда, боль за грудиной.

Горячка.

Исследования.

Часто: транзиторное нарушение функции печени.

При комбинированной терапии

Со стороны кроветворной и лимфатической системы.

Редко: анемия, лейкопения, тромбоцитопения.

Очень редко: гемолитическая анемия, макроцитарная анемия, метгемоглобинемия, сульфгемоглобинемия.

Нарушение метаболизма.

Редко: анорексия.

Очень редко: гипергликемия, обострение сахарного диабета.

Со стороны психики.

Редко: депрессия, тревожность.

Тревога, невроз, сонливость, бессонница, раздражительность.

Со стороны нервной системы.

Редко: онемение, спутанность сознания, нервозность.

Признаки нервно-мышечных заболеваний.

Со стороны сердечно-сосудистой системы.

Очень часто: приливы.

Редко: артериальная гипертензия.

Частота неизвестна: тромбоэмболия, удлинение интервала QT.

Отмечались случаи тромбоза, легочной эмболии, инфаркта миокарда.

Со стороны органов дыхания, органов грудной полости и средостения.

Очень редко: легочные симптомы (например, диспноэ), интерстициальное поражение легких.

Одышка.

Со стороны желудочно-кишечного тракта.

Очень часто: диарея, тошнота, рвота.

Редко: неспецифические жалобы на функционирование желудочно-кишечного тракта.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей.

Нечасто: гепатит.

Редко: нарушение функции печени, желтуха.

Очень редко: холестатическая желтуха, печеночная энцефалопатия, некроз печени, летальный исход из-за тяжелого поражения печени, связанного с применением флутамида.

Повышение уровня печеночных ферментов, билирубина, остаточного азота.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки.

Редко: высыпания.

Очень редко: фоточувствительность, эритема, язвы, эпидермальный некролиз.

Зуд, образование волдырей.

Со стороны почек и мочевыводящих путей.

Редко: симптомы со стороны мочеполовой системы.

Очень редко: изменение цвета мочи до янтарного и желто-зеленого.

Дизурия, изменение частоты мочеиспускания.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез.

Очень часто: снижение либидо, импотенция.

Нечасто: гинекомастия.

Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани.

Редко: нейромышечные симптомы (в том числе мышечная слабость, парестезии, судороги).

Артралгия, миалгия.

Исследования.

Редко: повышение мочевины и увеличение концентрации креатинина в сыворотке крови.

Общие нарушения.

Редко: отек.

Ощущение жара, боль в области живота.

Срок годности.

3 года.

Не применять препарат после окончания срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения.

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка. По 10 таблеток в блистере, по 5 блистеров в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель.

ПАО «Фармак».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

Украина, 04080, г. Киев, ул. Фрунзе, 74.

Дата последнего пересмотра. 28.09.2017.