# Инструкция по применению
# Флутамид таблетки 250 мг 84 шт

## Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Финляндия
Производитель: Сандоз
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Флутамид
Количество в упаковке: 84
Дозировка действующего вещества: 250 мг




## Описание

Круглые двояко-выпуклые таблетки светло-желтого цвета с риской на одной стороне.

## Действующее вещество

Флутамид

## Состав

1 таблетка содержит:активное вещество: 6лутамид 250 мг.вспомогательные вещества: лактозы моногидрат* 221,7 мг, натрия лаурилсульфат 15,0 мг, целлюлоза микрокристаллическая* 100,0 мг, крахмал кукурузный 162,5 мг, кремния диоксид коллоидный 0,4 мг, магния стеарат 0,4 мг.* Лактозы моногидрат и часть целлюлозы микрокристаллической используют в виде смеси Микроцелак 100, содержащей лактозы моногидрат (Евр. Ф.) 75 % и целлюлозу микрокристаллическую (Евр. Ф.) 25 %.

## Форма выпуска

Таблетки

**Фармакокинетика**

Флутамид при приеме внутрь быстро и полностью абсорбируется из желудочно-кишечного тракта, подвергаясь биотрансформации в печени. Метабдлизируется с образованием основного биологически активного метаболита - а-гидроксилированного производного флутамида (2- оксифлутамид), достижение максимальной концентрации которого, составляет 2 часа и обнаруживается в течение 8 часов после приема препарата. 94-96% флутамида и 92-94% а-гидроксифлутамида связываются с белками плазмы. Период полувыведения а-гидроксифлутамида - 6 ч (у пациентов пожилого возраста - 8 ч).Выводится преимущественно почками - 46%, через кишечник - 4,2% в течение 72 ч.После многократного приема флутамида внутрь по 250 мг 3 раза в день равновесная концентрация препарата и его активного метаболита в сыворотке крови достигается после четвертой дозы препарата.

**Показания**

Лечение метастазирующего рака предстательной железы, когда показано подавление действия тестостерона:-в начале лечения в комбинации с агонистами гонадотропин-рилизинг- гормона,-в качестве дополнительного’ лечения больных, уже получающих терапию агонистами гонадотропин-рилизинг-гормона,-у больных с хирургической кастрацией,-лечение больных, у которых другие виды гормонотерапии были неэффективными или при непереносимости подобного лечения.

**Способ применения и дозы**

Таблетки принимают преимущественно после еды, не разжевывая, с небольшим количеством жидкости.Внутрь, по 250 мг каждые 8 ч (по 1 таблетке 3 раза в сутки). В случае достижения положительного эффекта препарат применяется до появления признаков прогрессирования опухолевого заболевания.В случае сочетанной терапии с агонистами гонадотропин-рилизинг-гормона оба препарата могут быть назначены одновременно или прием препарата Флутамид Сандоз® начинают за 3 дня до первого приема агониста гонадотропин-рилизинг-гормона.

**Противопоказания**

Повышенная чувствительность к флутамиду или любому другому компоненту препарата,выраженная печеночная недостаточность,детский возраст (безопасность и эффективность не установлены).

**Применение при беременности и кормлении грудью**

Флутамид Сандоз® не предназначен для применения у женщин.

**Побочные действия**

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные эффекты классифицированы в соответствии с частотой их развития следующим образом: очень часто (>1/10), часто (от >1/100 до 1/1000 до 1/10000 до Применение препарата в монотерапииНаиболее часто встречающиеся нежелательные явления(гинекомастия и /или боль в области грудных желез, иногдасопровождающиеся галактореей) исчезают при прекращении приема или после снижения дозы препарата.Инфекционные и паразитарные заболеванияредко: опоясывающий герпес.Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)очень редко: злокачественные новообразования молочных желез у мужчин.Нарушения со стороны крови и лимфатической системыредко: лимфогенные отеки.Нарушения со стороны иммунной системыредко: волчаночно-подобный синдром.Нарушения со стороны обмена веществ и питаниячасто: повышение аппетита,редко: отсутствие аппетита (анорексия).Нарушения психикичасто: бессонница, редко: беспокойство, депрессия.Нарушения со стороны нервной системыредко: головокружение, головная боль.Нарушения со стороны органа зренияредко: нечеткость зрения.Нарушения со стороны сердцачастота неизвестна:удлинение интервала QT.Нарушения со стороны сосудовредко: "приливы" крови к лицу (ощущение тепла).Нарушения со стороны желудочно- кишечного трактачасто: диарея, тошнота, рвота,редко: неспецифические симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта, изжога, запор.Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путейчасто: гепатит.Нарушения со стороны кожи и подкожных тканейредко: кожный зуд, экхимозы (кровоизлияния в кожу или слизистые оболочки),очень редко: реакции фотосенсибилизации, частота неизвестна: изменения волос.Нарушения со стороны половых органов и молочной железыочень часто: гинекомастия и/или боль в молочной железе, галакторея,редко: снижение либидо, снижение выработки семенной жидкости, частота неизвестна: повышение концентрации тестостерона в плазме крови (в начальном периоде терапии).Общие расстройства и нарушения в месте введениячасто: чувство усталости,редко: отеки, общая слабость, недомогание, чувство жажды, боль в груди.Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследованийчасто: преходящие нарушения функции печени.Сообщалось о случаях развития злокачественных новообразований молочной железы у мужчин, получавших терапию флутамидом. В одном случае развитие злокачественного новообразования было отмечено на фоне предсуществуюшего узлового образования в молочной железе, выявленного за 3-4 месяца до начала терапии флутамидом у пациента с доброкачественной гипертрофией предстательной железы. После удаления и гистологического исследования была выявлена низкодифференцированная протоковая аденокарцинома. Другое сообщение описывает развитие гинекомастии через два

месяца от начала терапии флутамидом и развитие новообразования - через 6 месяцев у пациента, получавшего терапию по поводу метастатического рака предстательной железы. Через 9 месяцев от начала терапии образование было удалено, при гистологическом исследовании выявлена низкодифференцированная протоковая аденокарцинома, T4N0M0 G3.Применение в комбинации с аналогами гопадотропин-рилизинг гормона (ГРГ)Наиболее частыми побочными эффектами, развивающимися на фоне комбинированной терапии флутамидом и агонистами ГРГ, являются "приливы", снижение либидо, импотенция, диарея, тошнота и рвота. За исключением диареи, все перечисленные эффекты возникают со сходной частотой при монотерапии агонистами ГРГ.Частота развития гинекомастии по сравнению с монотерапией флутамидом значительно снижается при проведении комбинированной терапии. В клинических исследованиях не было выявлено достоверных различий между частотой развития данного нежелательного эффекта на фоне применения агонистов ГРГ в комбинации с флутамидом и плацебо. Нарушения со стороны крови и лимфатической системыредко: анемия, лейкопения, тромбоцитопения,очень редко: гемолитическая анемия, макроцитарная анемия, метгемоглобинемия, сульфогемоглобинемия. Нарушения со стороны обмена веществ и питанияредко: отсутствие аппетита (анорексия),очень редко: гипергликемия, усугубление тяжести течения сахарного диабета.Нарушения психикиредко: беспокойство, депрессия.Нарушения со стороны нервной системыредко: спутанность сознания, нервозность, чувство онемения. Нарушения со стороны сердцачастота неизвестна: удлинение интервала QT. Нарушения со стороны сосудовочень часто: "приливы" крови к лицу (ощущение тепла), редко: артериальная гипертензия,частота неизвестна: тромбоэмболия.Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостенияочень редко: симптомы со стороны дыхательной системы, включая одышку, интерстициальная болезнь легких.Нарушения со стороны желудочно- кишечного трактачасто: диарея, тошнота, рвота,редко: неспецифические симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта.Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путейнечасто: гепатит,редко: печеночная недостаточность, желтуха,очень редко: холестатическая желтуха, печеночная энцефалопатия, некроз гепатоцитов. летальный исход, как проявления тяжелой печеночной недостаточности на фоне гепатотоксического действияпрепарата. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканейредко: кожная сыпь,очень редко: реакции фотосенсибилизации, эритема, изъязвление кожных покровов, эпидермальный некролиз.Нарушения со стороны скелетно- мышечной и соединительной ткани редко: симптомы нарушения нервно- мышечной проводимости (оцепенение, парестезии, миалгия и/или миастения в руках, кистях, ступнях, ногах). Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путейредко: поллакиурия, никтурия, недержание мочи,очень редко: изменение цвета мочи на янтарный или зеленовато-желтый цвет.Нарушения со стороны половых органов и молочной железыочень часто:

снижение либидо, импотенция,нечасто: гинекомастия,редко: диспареуния.Общие расстройства и нарушения в месте введенияредко: отеки, раздражение в месте введения.Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследованийредко: повышение концентрации мочевины и/или креатинина в плазме крови.Также во время пострегистрационных испытаний флутамида сообщалось о развитии таких нежелательных эффектов, как острая почечная недостаточность, интерстициальный нефрит, ишемия миокарда, микроузловые изменения ткани молочной железы. На сегодняшний день оценить частоту возникновения данных нежелательных эффектов не представляется возможным.По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные эффекты классифицированы в соответствии с частотой их развития следующим образом: очень часто (>1/10), часто (от >1/100 до 1/1000 до 1/10000 до Применение препарата в монотерапииНаиболее часто встречающиеся нежелательные явления(гинекомастия и/или боль в области грудных желез, иногдасопровождающиеся галактореей) исчезают при прекращении приема или после снижения дозы препарата.Инфекционные и паразитарные заболеванияредко: опоясывающий герпес.Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)очень редко: злокачественные новообразования молочных желез у мужчин.Нарушения со стороны крови и лимфатической системыредко: лимфогенные отеки.Нарушения со стороны иммунной системыредко: волчаночно-подобный синдром.Нарушения со стороны обмена веществ и питаниячасто: повышение аппетита,редко: отсутствие аппетита (анорексия).Нарушения психикичасто: бессонница, редко: беспокойство, депрессия. Нарушения со стороны нервной системыредко: головокружение, головная боль. Нарушения со стороны органа зренияредко: нечеткость зрения.Нарушения со стороны сердцачастота неизвестна:удлинение интервала QT.Нарушения со стороны сосудовредко: "приливы" крови к лицу (ощущение тепла).Нарушения со стороны желудочно- кишечного трактачасто: диарея, тошнота, рвота,редко: неспецифические симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта, изжога, запор.Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путейчасто: гепатит.Нарушения со стороны кожи и подкожных тканейредко: кожный зуд, экхимозы (кровоизлияния в кожу или слизистые оболочки),очень редко: реакции фотосенсибилизации, частота неизвестна: изменения волос.Нарушения со стороны половых органов и молочной железыочень часто: гинекомастия и/или боль в молочной железе, галактореа,редко: снижение либидо, снижение выработки семенной жидкости, частота неизвестна: повышение концентрации тестостерона в плазме крови (в начальном периоде терапии).Общие расстройства и нарушения в месте введениячасто: чувство усталости,редко: отеки, общая слабость, недомогание, чувство жажды, боль в груди.Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследованийчасто: преходящие нарушения функции печени.Сообщалось о случаях развития злокачественных новообразований

молочной железы у мужчин, получавших терапию флутамидом. В одном случае развитие злокачественного новообразования было отмечено на фоне предсуществуюшего узлового образования в молочной железе, выявленного за 3-4 месяца до начала терапии флутамидом у пациента с доброкачественной гипертрофией предстательной железы. После удаления и гистологического исследования была выявлена низкодифференцированная протоковая аденокарцинома. Другое сообщение описывает развитие гинекомастии через два месяца от начала терапии флутамидом и развитие новообразования - через 6 месяцев у пациента, получавшего терапию по поводу метастатического рака предстательной железы. Через 9 месяцев от начала терапии образование было удалено, при гистологическом исследовании выявлена низкодифференцированная протоковая аденокарцинома, T4N0M0 G3.Применение в комбинации с аналогами гопадотропин-рилизинг гормона (ГРГ)Наиболее частыми побочными эффектами, развивающимися на фоне комбинированной терапии флутамидом и агонистами ГРГ, являются "приливы", снижение либидо, импотенция, диарея, тошнота и рвота. За исключением диареи, все перечисленные эффекты возникают со сходной частотой при монотерапии агонистами ГРГ.Частота развития гинекомастии по сравнению с монотерапией флутамидом значительно снижается при проведении комбинированной терапии. В клинических исследованиях не было выявлено достоверных различий между частотой развития данного нежелательного эффекта на фоне применения агонистов ГРГ в комбинации с флутамидом и плацебо. Нарушения со стороны крови и лимфатической системыредко: анемия, лейкопения, тромбоцитопения,очень редко: гемолитическая анемия, макроцитарная анемия, метгемоглобинемия, сульфогемоглобинемия. Нарушения со стороны обмена веществ и питанияредко: отсутствие аппетита (анорексия),очень редко: гипергликемия, усугубление тяжести течения сахарного диабета.Нарушения психикиредко: беспокойство, депрессия.Нарушения со стороны нервной системыредко: спутанность сознания, нервозность, чувство онемения. Нарушения со стороны сердцачастота неизвестна: удлинение интервала QT. Нарушения со стороны сосудовочень часто: "приливы" крови к лицу (ощущение тепла), редко: артериальная гипертензия,частота неизвестна: тромбоэмболия.Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостенияочень редко: симптомы со стороны дыхательной системы, включая одышку, интерстициальная болезнь легких.Нарушения со стороны желудочно- кишечного трактачасто: диарея, тошнота, рвота,редко: неспецифические симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта.Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путейнечасто: гепатит,редко: печеночная недостаточность, желтуха,очень редко: холестатическая желтуха, печеночная энцефалопатия, некроз гепатоцитов. летальный исход, как проявления тяжелой печеночной недостаточности на фоне гепатотоксического действияпрепарата. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканейредко: кожная сыпь,очень редко:

реакции фотосенсибилизации, эритема, изъязвление кожных покровов, эпидермальный некролиз.Нарушения со стороны скелетно- мышечной и соединительной ткани редко: симптомы нарушения нервно- мышечной проводимости (оцепенение, парестезии, миалгия и/или миастения в руках, кистях, ступнях, ногах). Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путейредко: поллакиурия, никтурия, недержание мочи,очень редко: изменение цвета мочи на янтарный или зеленовато-желтый цвет.Нарушения со стороны половых органов и молочной железыочень часто: снижение либидо, импотенция,нечасто: гинекомастия,редко: диспареуния.Общие расстройства и нарушения в месте введенияредко: отеки, раздражение в месте введения.Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследованийредко: повышение концентрации мочевины и/или креатинина в плазме крови.Также во время пострегистрационных испытаний флутамида сообщалось о развитии таких нежелательных эффектов, как острая почечная недостаточность, интерстициальный нефрит, ишемия миокарда, микроузловые изменения ткани молочной железы. На сегодняшний день оценить частоту возникновения данных нежелательных эффектов не представляется возможным.

**Передозировка**

Симптомы: при приеме в дозе 1500 мг/сутки в течение 36 недель наблюдается гинекомастия, напряженность в грудной железе, повышение активности аспартатаминотрансферазы.Лечение: промывание желудка. Специфического антидота не существует. Необходимо применять симптоматическую терапию при постоянном наблюдении за больным и жизненно важными функциями. Гемодиализ неэффективен.

**Взаимодействие с другими препаратами**

Взаимодействия между флутамидом и лейпрорелином не описано, тем не менее, при совместном назначении необходимо учитывать возможные побочные эффекты каждого из указанных препаратов.Следует тщательно контролировать протромбиновое время (ПВ) у пациентов, получающих пероральные антикоагулянты, вследствие возможности удлинения ПВ на фоне применения флутамида. Может потребоваться коррекция дозы антикоагулянтов.При совместном применении флутамида и теофиллина возможно повышение концентрации теофиллина в плазме крови, поскольку последний подвергается первичному метаболизму изоферментом цитохрома CYP 1A2, отвечающим за преобразование флутамида в активный метаболит 2-оксифлутамид. При одновременном применении с другими лекарственными препаратами, метаболизирующихся в печени изоферментами цигохрома P450, возможно повышение их концентрации в плазме крови.На фоне терапии флутамидом, препараты, обладающие гепатотоксическим действием, следует назначать только в случаях, когда потенциальная польза превышает возможный риск терапии. Вследствие известного токсического воздействия флутамида на печень и почки следует избегать употребления алкоголя на фоне терапии препаратом. При проведении антиандрогенной терапии (андрогенной блокады) возможно удлинение интервала QT. В связи с этим следует соблюда ть особую осторожность при необходимости назначения препаратов, способных вызывать удлинение интервала QT и/или желудочковую тахикардию типа "torsades de pointes", включая антиаритмические препараты класса 1 (хинидин, дизопирамид), класса III (амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид), другие антиаритмические препараты, а также метадон, моксифлоксацин, антипсихотические препараты и т.д.

**Особые указания**

В случае наличия исходного нарушения функции печени долговременная терапия флутамидом должна назначаться только после тщательной оценки соотношения польза-риск от планируемой терапии. До начала применения препарата следует оценить функцию печени. Флутамид не должен назначаться, если активность "печеночных" трансаминаз превышает верхнюю границу нормы более чем в 2-3 раза. На фоне терапии флутамидом возможно развитие явлений генатотоксичности, включая повышение активности "печеночных" трансаминаз, некроз гепатоцитов, развитие холестатической желтухи, печеночной энцефалопатии. Следует регулярно контролировать функцию печени у пациентов, получающих препарат. Поражение печени, как правило, является обратимым и разрешается на фоне отмены препарата, тем не менее, возможно развитие летального исхода вследствие тяжелого поражения печени.В течение первых 4 месяцев терапии флутамидом следует ежемесячно

контролировать активность "печеночных" трансаминаз, в дальнейшем их активность необходимо контролировать регулярно, а также при появлении клинических симптомов нарушения функции печени (кожный зуд, потемнение мочи, потеря аппетита, желтуха, болезненность в правом подреберье, появление необъяснимых гриипоподобных симптомов). Больные должны получить рекомендацию незамедлительно обратиться к врачу при появлении первых симптомов нарушения функции печени.В случае выявления вышеперечисленных клинических или лабораторных признаков поражения печени, желтухи (исключая наличие гистологически подтвержденного метастатического поражения печени), повышения активности "печеночных" трансаминаз в 2-3 раза выше верхней границы нормы (при отсутствии других причин), лечение флутамидом должно быть прекращено. Длительная терапия флутамидом без проведения лекарственной или хирургической кастрации требует регулярного контроля сперматограммы.Флутамид предназначен для применения только у пациентов мужского пола. Во время лечения препаратом Флутамид Сандоз необходимо использовать надежные методы контрацепции.Следует соблюдать осторожность при применении флутамида у пациентов с нарушением функции почек.Во время лечения возможно повышение концентрации эстрадиола в плазме крови, что может предрасполагать к развитию тромбоэмболических осложнений.На фоне применения флутамида повышение концентрации тестостерона и /или эстрадиола в плазме крови может приводить к задержке жидкости в организме. В тяжелых случаях это может приводить к повышению риска развития ишемии миокарда и/или обострению хронической сердечной недостаточности. Следует соблюдать осторожность при применении флутамида у пациентов с сердечнососудистыми заболеваниями.Флутамнд может способствовать развитию отеков у предрасположенных пациентов.На фоне антиандрогенной терапии возможно развитие удлинения интервала QT. У пациентов с известным наличием удлинения интервала QT и/или получающих препараты, способные вызвать его удлинение, перед назначением флутамида следует тщательно оценить потенциальные преимущества и возможные риски терапии.Влияние на способность управлять трансп. ср. и мех.:Из-за вероятности проявления побочных эффектов, таких как сонливость, головная боль и спутанность сознания, следует соблюдать осторожность при занятиях потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

**Условия хранения**

При температуре не выше 25 °С, в недоступном для детей месте.