

**Flutan 250 mg comprimate**  
flutamidă**Compoziție**

Un comprimat conține flutamidă 250 mg și excipienți: croscarmeloză sodică, povidonă, dioxid de siliciu coloidal anhidru, lactoză monohidrat, celuloză microcristalină, laurilsulfat de sodiu, stearat de magneziu.

**Grupa farmacoterapeutică:** antagoniști hormonal și substanțe înrudite, antiandrogeni

**Indicații terapeutice**

Tratamentul carcinomului de prostată în stadiu avansat, în care este indicată supresia efectelor testosteronului.

Ca tratament inițial, în asociere cu un agonist LHRH sau ca tratament adjuvant la pacienții cărora li se administrează deja tratament cu agonist LHRH.

La pacienții castrați chirurgical.

Tratamentul pacienților care nu au răspuns la alte forme de tratament hormonal sau la pacienții care nu pot tolera un astfel de tratament.

Flutan este indicat pentru tratamentul carcinomului de prostată localizat, în stadii B<sub>2</sub>-C<sub>2</sub> (T<sub>2b</sub>-T<sub>4</sub>) pentru scăderea volumului tumoral, controlul sporit al tumorii și extinderea perioadei de supraviețuire în afara bolii.

**Contraindicații**

Hipersensibilitate la flutamidă sau la oricare dintre excipienți.

**Precauții**

Flutan este indicat exclusiv utilizării la bărbați.

În timpul tratamentului cu flutamidă au fost raportate creșteri ale concentrațiilor serice ale transaminazelor, icter colestatic, necroză hepatică și encefalopatie hepatică. De obicei, modificările hepatice au fost reversibile la întreruperea tratamentului sau scăderea dozei, deși, ocazional, au fost raportate decese în cazul pacienților cu insuficiență hepatică severă tratați cu flutamidă.

Se recomandă monitorizarea funcției hepatice în timpul tratamentului, în special la pacienții care urmează tratament îndelungat. Monitorizarea testelor de laborator trebuie efectuată lunar în primele 4 luni urmând ca după aceea să se efectueze periodic, precum și la primul semn de afectare hepatică (de exemplu prurit, icter, urini hiperchrome, greață, vărsături, anorexie persistentă, durere la nivelul hipocondrului drept sau simptome pseudo-gripale inexplicabile). Creșterea concentrațiilor plasmatiche ale transaminazelor la valori de 3 ori limita superioară a normalului impune întreruperea tratamentului.

În timpul tratamentului de lungă durată la pacienții care nu au suferit castrare medicală sau chirurgicală, trebuie efectuată periodic spermograma. La acești pacienți, administrarea de flutamidă tinde să crească concentrațiile plasmatiche de testosteron și estradiol.

La unii pacienți a fost raportată modificarea de culoare a urinei (în verde – gălbuie), datorată flutamidei și/sau metaboliților acesteia.

**Interacțiuni**

La pacienții tratați timp îndelungat cu warfarină s-au înregistrat creșteri ale timpului de protrombină după începerea administrării flutamidei în monoterapie. De aceea, se recomandă o monitorizare atentă a timpului de coagulare în timpul și până la 8 zile după întreruperea tratamentului cu flutamidă. Poate fi necesară ajustarea dozei de anticoagulant oral dacă flutamida se administrează concomitent cu warfarina.

**Atenționări speciale**

Nu se recomandă administrarea în caz de insuficiență hepatică severă sau antecedente de afectare hepatică determinată de administrarea de flutamidă.

Dacă pacientul prezintă rezultate ale testelor de laborator care indică leziuni hepatice sau icter, în absența metastazelor hepatice confirmate de biopsie, tratamentul cu Flutan trebuie întrerupt.

Deoarece poate să apară retenția hidrosalină, acest medicament trebuie administrat cu prudență la pacienții cu afecțiuni cardiace.

Datorită conținutului în lactoză, se recomandă prudență în caz de galactozemie congenitală, sindrom de malabsorbție a glucozei și galactozei, prin deficit de lactază.

În caz de cianoză, trebuie determinată methemoglobinemia. Tratamentul trebuie întrerupt dacă methemoglobinemia are valori > 5%.

#### *Sarcina și alăptarea*

*Flutan* este indicat numai pentru utilizarea la pacienții de sex masculin. Nu s-au efectuat studii în cazul femeilor însărcinate sau care alăptează. Trebuie avută în vedere posibilitatea ca Flutan să afecteze fătul dacă este administrat la gravide sau ca acesta să fie prezent în laptele matern.

#### *Capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje*

*Flutan* nu influențează capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje, dar pacienții trebuie atenționați asupra posibilității apariției unor reacții adverse (somnolență, tulburări de acuitate vizuală) care pot afecta aceste capacități.

### **Doze și mod de administrare**

Doza recomandată este de un comprimat Flutan (250 mg flutamidă) de 3 ori pe zi, administrată oral la intervale de 8 ore.

Atunci când flutamida este utilizată ca tratament inițial în asociere cu un agonist LHRH, poate să apară o scădere mai accentuată a incidenței și severității reacției inflamatorii determinată de acesta, dacă flutamida este administrată înainte și nu concomitent cu agonistul. De aceea, se recomandă ca administrarea flutamidei, un comprimat Flutan (250 mg flutamidă) de 3 ori pe zi, să înceapă simultan sau cu cel puțin 3 zile înaintea inițierii terapiei cu agonistul LHRH și să fie apoi continuată cu aceeași doză.

Pentru tratamentul carcinomului de prostată localizat, doza recomandată este de un comprimat Flutan (250 mg flutamidă) de 3 ori pe zi, la intervale de 8 ore. Dacă agonistul LHRH este inclus în schema terapeutică, Flutan trebuie administrat simultan sau cu cel puțin 3 zile înaintea introducerii agonistului LHRH. Administrarea flutamidei trebuie să înceapă cu 8 săptămâni înaintea tratamentului radioterapic și să continue pe întreg parcursul acestuia (de obicei aproximativ 8 săptămâni), în total o durată de aproximativ 16 săptămâni.

#### *Insuficiență renală*

Principala cale de excreție a flutamidei și a metaboliților săi este cea renală. Se recomandă prudență la pacienții cu afecțiuni renale, dar scăderea dozei este puțin probabil să fie necesară.

#### *Insuficiență hepatică*

Nu se recomandă utilizarea flutamidei la pacienții cu insuficiență hepatică severă. Se recomandă evaluarea atentă a raportului risc/beneficiu în cazul administrării de flutamidă timp îndelungat la pacienții cu insuficiență hepatică (vezi *Atenționări speciale*).

### **Reacții adverse**

#### *Tratament în monoterapie*

Reacțiile adverse cel mai frecvent raportate la administrarea flutamidei sunt ginecomastie și/sau durere la nivelul glandelor mamare, uneori însoțite de galactoree. Aceste reacții sunt reversibile la scăderea dozei sau întreruperea tratamentului.

Flutamida are un potențial redus de a produce tulburări cardiovasculare, iar, în comparație cu dietilstilbestrolul, acest potențial este semnificativ mai mic.

Reacții adverse rare: diaree, greață, vărsături, creșterea apetitului, insomnie, oboseală, disfuncție hepatică tranzitorie și hepatită (vezi *Atenționări speciale*).

Reacții adverse foarte rare: scăderea libidoului, disconfort abdominal, anorexie, dureri de tip ulceros, pirozis, constipație, edem, echimoze, herpes zoster, prurit, sindrom pseudolupic, cefalee, amețeli, stare de slăbiciune, stare generală de rău, tulburări de acuitate vizuală, sete, durere toracică, anxietate, depresie, limfedem.

Rar, s-a semnalat scăderea numărului de spermatozoizi.

#### *Tratament în asociere*

În studiile clinice, reacțiile adverse cel mai frecvent raportate în cazul administrării de flutamidă în asociere cu un agonist LHRH au fost: bufeuri, scăderea libidoului, impotență, diaree, greață și vărsături. Cu excepția diareei, celelalte reacții adverse apar și la administrarea în monoterapie a agonistului LHRH, având o frecvență comparabilă.

Incidența crescută a ginecomastiei observată la administrarea flutamidei în monoterapie s-a redus considerabil în cazul administrării terapiei asociate.

Rar, pacienții au prezentat anemie, leucopenie, tulburări gastro-intestinale nespecifice, anorexie, iritație și eritem la locul injecției, edem, simptome neuromusculare, icter, simptome la nivelul tractului genito-urinar, hipertensiune arterială, reacții adverse la nivelul sistemului nervos central (somnolență, depresie, stare de confuzie, anxietate, stare de nervozitate) și trombocitopenie.

Foarte rar, au apărut manifestări pulmonare, hepatită și fotosensibilizare.

#### *Alte reacții adverse*

Tulburări hepatice: encefalopatie hepatică, necroză hepatică și icter colestatic.

Foarte rar, au fost raportate cazuri de hepatită severă, cu evoluție letală. De obicei, modificările hepatice au fost reversibile la întreruperea tratamentului sau scăderea dozei.

Tulburări ale sistemului imunitar: reacții de fotosensibilitate de diferite tipuri, erupții veziculare, necroze epidermice, eritem și ulcerații.

Tulburări renale și ale căilor urinare: urini de culoare verde-galbui, datorită flutamidei și/sau metaboliților acesteia.

Tulburări ale aparatului genital și sânului: au fost raportate 2 cazuri de carcinom mamar la pacienții cărora li s-a administrat flutamidă.

Într-unul dintre cazuri a fost semnalată agravarea unui nodul preexistent, care a fost detectat înaintea inițierii monoterapiei cu flutamidă la un pacient cu hipertrofie prostatică benignă.

După excizie, s-a stabilit diagnosticul de carcinom ductal slab diferențiat.

Cel de-al doilea caz raportat a semnalat prezența ginecomastiei și a unui nodul observat la 2, respectiv 6 luni după inițierea monoterapiei cu flutamidă pentru carcinom de prostată în stadiu avansat. La 9 luni după instituirea terapiei, nodulul a fost excizat și diagnosticat ca tumoră ductală invazivă moderat diferențiată, în stadiul T<sub>4</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>, G<sub>3</sub>, fără metastaze.

De asemenea, au fost raportate valorile anormale ale rezultatelor testelor de laborator, inclusiv modificări ale funcției hepatice, concentrații crescute ale azotului ureic în sânge și, rareori, concentrații crescute ale creatininemiei.

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

#### **Supradozaj**

Administrarea unor doze mari de flutamidă la animale a determinat: hipoactivitate, piloerecție, bradipnee, ataxie și/sau lăcrimare, anorexie, sedare, vărsături și methemoglobinemie.

Nu s-a stabilit doza unică de flutamidă asociată în mod curent simptomelor de supradozaj sau considerată a pune în pericol viața pacientului.

În caz de supradozaj se recomandă monitorizarea pacientului. Deoarece flutamida se leagă în proporție mare de proteinele plasmatică, este posibil ca dializa să nu fie eficace în tratamentul supradozajului.

**Păstrare**

- A nu se utiliza după data de expirare înscrisă pe ambalaj.
- A se păstra la temperaturi sub 25°C.
- A se ține blisterul în cutie pentru a fi protejat de lumină și umiditate.
- A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**Ambalaj**

Cutie cu 10 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate.

**Fabricant**

Medochemie Ltd.

**Deținătorul Autorizației de punere de piață**

Medochemie Ltd.

P.O. Box 51409 Limassol, CY-3505, Cipru

**Data ultimei verificări a prospectului**

Martie 2019