

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

FLUCINOM® tablets 250 mg
ФЛУЦИНОМ, таблетки 250 mg

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Flucinom таблетки съдържат flutamide, който представлява acetanilide – перорално активен нестероиден антиандроген с химическо наименование 2-methyl-N-[4-nitro-3-(trifluoromethyl) phenyl]propanamide. Всяка таблетка Flucinom съдържа 250 mg flutamide. За помощните вещества виж раздел 6.1

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Показания

Лечение на напреднал карцином на простатата, при който е показано потискане на тестостероновите ефекти; като начално лечение в комбинация с LHRH-агонист; при хирургично кастрирани пациенти; за лечение на пациенти които не са се повлияли от други форми на хормонална манипулация или при пациенти, които не могат да толерират такова лечение.

Като компонент на лечението, използвано при локално прорастнал B2-C2 (T2b-T4) рак на простатата Flucinom таблетки е показан за намаляване обема на тумора, за усиляване на контрола върху тумора и за удължаване на ремисията.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Препоръчителната доза е една таблетка от 250 mg три пъти дневно на интервал от 8 часа.

Препоръчва се прилагането на Flucinom да започне едновременно или 24 ч. и повече преди приложението на LHRH-агониста и да продължи след това в същата доза.

За лечението на локално ограничен карцином на простатата препоръчваната доза е една таблетка от 250 mg три пъти дневно през 8 часа. Ако има LHRH-агонист като част от терапевтичната схема Flucinom трябва да се започне едновременно или 24 ч. преди започването на LHRH-агониста. Приложението на Flucinom трябва да започне осем седмици преди лъчевата терапия и да продължи в хода на лъчевата терапия.

Корекция на дозата при бъбречна или чернодробна недостатъчност:

При пациенти с нарушена чернодробна функция продължителното лечение с Flutamide трябва да се прилага само след внимателно оценяване на ползата и риска при съответния индивид.

Съвети относно проследяването: Flutamideът има висока степен на протеиново свързване и не може да се отстрани посредством диализа.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към лекарственото вещество flutamide или към някои от помощните вещества.

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-14653/26.10.06	
705/17.10.06	<i>Ment</i>



Чернодробно увреждане: Лечението с Flucinom таблетки не трябва да се започва при пациенти с нива на серумните трансминази, надхвърлящи 2 до 3 пъти горната граница на нормата. При всички пациенти трябва да се провеждат периодично чернодробни функционални изследвания. Подходящи лабораторни изследвания трябва да се провеждат веднага при появата на симптоми за увреждане на чернодробна функция (напр. сърбеж, тъмна урина, трайно безапетитие, жълтеница, чувствителност в десния горен квадрант на корема или необясними "грипоподобни" симптоми). Ако пациентът има лабораторни данни за чернодробно увреждане или жълтеница при липса на потвърдени чрез биопсия чернодробни метастази лечението с Flucinom трябва да бъде спряно или да се намали дозата.

При пациенти, при които не е извършена медикаментозна или хирургична кастрация, при продължително лечение се препоръчва проследяване на броя на сперматозоидите. При тези пациенти прилагането на flutamide може да доведе до покачване на плазмените нива на тестостерона и естрадиола.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Не са възникнали лекарствени взаимодействия при едновременното прилагане на flutamide и leuprolide. При комбинирано лечение с flutamide и агонист на LHRH, трябва да се вземат предвид възможните нежелани лекарствени реакции и на двата продукта.

Съобщават се случаи на удължаване на протромбиновото време при пациенти на дълготрайна терапия с перорални коагуланти след започване на монотерапия с flutamide. За това се препоръчва следене на протромбиновото време. Може да се наложи изменение на дозата на антикоагуланта, когато flutamide се прилага съвместно с перорални коагуланти.

Съобщава се за случаи на повишаване на плазмените концентрации на теофилина.

4.6. Бременност и кърмене

Flucinom е предназначен за употреба само при мъже.

Не са провеждани проучвания при бременни или кърмещи жени. Следователно трябва да се има предвид възможността Flucinom да причини увреждане на плода, ако бъде приложен при бременни жени или може да премине в млякото на кърмачки.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не оказва влияние.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Монотерапия

Най-често докладваните нежелани лекарствени реакции при прилагане на Flucinom таблетки са гинекомастия и/или напрежение в гърдите, понякога придружено от галакторея. Тези реакции обикновено изчезват с прекратяване на лечението или при намаляване на дозата.

Flucinom - таблетки показват нисък потенциал за сърдечносъдов афинитет и е установено, че в сравнение с диетилстилбестрола този афинитет е значително по-нисък.

Нечести нежелани реакции са: диария, гадене, повръщане, уморямост, преходни промени в чернодробните функции и хепатит (Вж. нежелани реакции при комбинирано лечение за повече информация относно нежеланите реакции върху черния дроб и жлъчните пътища).

Редки нежелани реакции са: понижено либидо, диспептичен синдром, загуба на апетит, язвоподобна болка, пареща болка зад гръдната кост, запек, оток, сърбеж, световъртеж, неспокойствие, депресия, лимфооток.

В редки случаи се съобщава за намаляване броя на сперматозоидите.



Комбинирана терапия

Най-често докладваните нежелани реакции при комбинирано лечение на Flucicrom с LHRH агонист са топли вълни, понижено либидо, импотентност, диария, гадене и повръщане. С изключение на диарията, тези нежелани реакции се срещат със сравнително същата честота при монотерапия с LHRH агонист.

Високата честота на оплакванията от гинекомастия, наблюдавана при лечение с Flucicrom е значително понижена при комбинираното лечение. По време на клинични проучвания не се наблюдава значима разлика в честотата на гинекомастия сред плацебо-третираната група и пациентите, лекувани с комбинирано лечение.

Много рядко се съобщава за интерстициална белодробна болест, хепатит и фоточувствителност.

Сърдечно-съдова система

Повишено кръвно налягане сред 1% от пациентите.

Централна нервна система

При 1% от пациентите могат да възникнат оплаквания от страна на ЦНС (сънливост, объркване, тревожност, нервност).

Гастроинтестинална система

Анорексия 4%.

Кръвотворна система

При 6% от пациентите се съобщава за анемия, за левкопения – при 3% и за тромбоцитопения при 1%.

Черен дроб и жлъчни пътища

Хепатит и жълтеница се срещат при < 1% от пациентите.

Други

При 4% се съобщава за оток, генитоуринарни и нервномускулни симптоми се съобщават при 2%, а белодробни оплаквания – при по-малко от 1% от пациентите.

Допълнителни нежелани лекарствени реакции

В допълнение, в клиничната практика за приложение на Flucicrom по света се съобщава за следните нежелани лекарствени реакции: хемолитична анемия, макроцитна анемия, метхемоглобинемия, реакции на фоточувствителност, включително еритема, разязвявания, булозни обриви и епидермална некролиза, както и промяна в цвета на урината. Наблюдавана е промяна в цвета на урината към кехлибарено до жълтозелен цвят, който може да се дължи на flutamide или неговите метаболити. Наблюдавана е и холестатична жълтеница, чернодробна енцефалопатия и чернодробна некроза. Оплакванията от страна на черния дроб обикновено са обратими след преустановяване на лечението; има и съобщения за летален изход след тежко чернодробно увреждане, асоциирано с употребата на Flucicrom таблетки.

Има две съобщения за неоплазми в млечната жлеза при мъже, лекувани с Flucicrom. В единия случай се касае за влошаване на състоянието на съществуващ възел, диагностициран 3-4 месеца преди започване на монотерапия с Flucicrom при пациент с доброкачествена простатна хипертрофия. След ексцизия и биопсия възелът е определен като слабодиференциран дуктален карцином. В другия случай се касае за гинекомастия и възли, които са установени съответно 2 и 6 месеца след започване на монотерапия с Flucicrom за лечение на напреднал простатен карцином. Девед месеца след началото на терапията възелът е ексцизиран и диагностициран като умерено диференциран инвазивен дуктален тумор T4N0M0, G3; не



са били установени развити метастази.

При клиничната практика се съобщава много рядко за случаи на хипергликемия и влошаване на захарен диабет.

4.9. Предозиране

По време на клинични проучвания, при които Flucipom е прилаган в доза до 1500 mg/ден за период от 36 седмици, не са докладвани сериозни нежелани реакции. Реакциите, които са докладвани включват гинекомастия, напрежение в гърдите и в някои случаи повишение на SGOT.

Не е установена еднократна доза flutamide, обичайно асоциираща се със симптоми на предозиране или смятана за животозастрашаваща. Тъй като flutamide е свързан с белтъците в голяма степен, диализата не може да се използва за лечение на предозирането. Както при лечението на предозиране с което и да е лекарство, трябва да се има предвид, че може да бъде приет повече от един медикамент. Общи укрепващи мерки, включващи често мониториране на жизнените показатели и внимателно наблюдение на пациента са показани. Може да се приложи и стомашен лаваж.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антиандрогенни препарати.
АТС код: L02BB01.

Flutamide е анилиден, нестероиден перорален антиандроген. Проучванията с flutamide върху животни показват мощни антиандрогенни ефекти. Установено е, че flutamide оказва ефектите си върху тестостерона на клетъчно ниво. Той инхибира усвояването на андрогените и/или свързването им с ядрата в прицелните тъкани. Установено е, че простатният карцином е андроген-зависим и е чувствителен към лечение, което се противопоставя на ефектите на андрогените и/или влияе чрез елиминиране на източника на андрогени, т.е. кастрация.

Flucipom показва висока специфичност за инхибиране на андроген-обусловената активност с незначителен ефект върху активността на други хормони. Препаратът не притежава естрогенна, антиестрогенна, прогестеронова или антипрогестеронова активност.

5.2. Фармакокинетични свойства

Flutamideът се абсорбира добре след перорален прием. Проучванията с радиоизотопно белязан Flutamide показват бързо и интензивно превръщане в неговите метаболити, които са установими в плазмата 8 часа след приема. Приблизително 45% от приложената доза се екскретира с урината и 2% с фекалиите през първите два дни. Метаболизмът отстранява изотопния маркер, което води до привидно забавяне на екскрецията, дължащо се на задържането на маркера под формата на тритиева вода. Така че екскретирането и метаболизирането е по същество завършено за два дни.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Карциногенеза, мутагенеза, нарушен фертилитет

Ежедневното приложение на flutamide на плъхове за 12 месеца в дози от 30, 80 или 180 mg/kg/ден (надвишаващи около 17 пъти препоръчителната доза при хора) довежда до образуване на интерстициално-клетъчни аденоми в тестисите при всички приложени дози. По време на 24-месечно проучване върху карциногенезата е показано, че ежедневното приложение на flutamide в дози от 10, 30 и 50



проучване върху карциногенезата е показано, че ежедневното прилагане на flutamide в дози от 10, 30 и 50 mg/kg/ден (около пет пъти над препоръчителната доза за хора) при плъхове от мъжки пол води до възникване на интерстициално-клетъчни аденоми в тестисите при всички дози и дозозависимо увеличение на случаите на аденом или карцином на млечните жлези.

При тестване за мутагенност с Ames Salmonella/microsome, flutamide не показва способност за модифициране на ДНК.

При 6-седмично проучване на приложението на flutamide сред здрави доброволци се наблюдава намаляване на броя на сперматозоидите. Flutamide не оказва влияние върху половия цикъл или сексуалното поведение на плъхове от мъжки и женски пол, ако се прилага в доза 25 и 75mg/kg/ден непосредствено преди полов акт. При прилагане на 150 mg/kg/ден (30 пъти над минималната ефективна антиандрогенна доза) плъховете от мъжки пол не са могли да осъществят полов акт; след преустановяване на приема сексуалното поведение се е възстановило. При всички групи, лекувани с различни дози е намаляло нивото на зачеване. При плъхове, на които за 52 седмици е прилагана доза, която надвишава препоръчителната доза при хора приблизително 3, 8 или 17 пъти (30, 90, 180 mg/kg/ден) и при кучета, на които за 78 седмици е прилагана доза, която надвишава препоръчителната доза при хора приблизително 1.4, 2.3 или 3.7 пъти (15, 25, 40 mg/kg/ден) е наблюдавано потискане на сперматогенезата. При поколението на плъхове, третирани по време на бременността с flutamide в дози от 30, 100 или 200 mg/kg/ден (около 3, 9, 19 пъти над препоръчителната доза за хора) се наблюдава понижаване на преживяемостта през първите 24 часа. В групите с двете по-високи дози леко се повишава вариабилността във феталното развитие на ребрата и прешлените. В тези групи се наблюдава и феминизиране на мъжките фетуси.

При проучвания върху животни с провеждане на монотерапия с Flucinom се установява че проявите на предозиране включват хипоактивност, пилоерекция, забавено дишане, атаксия, и/или сълзене, анорексия, седиране, повръщане и метхемоглобинемия.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

Lactose
Sodium sulfate, laurate
Cellulose microcrystalline
Starch
Silica
Magnesium stearate

6.2. Физикохимични несъвместимости

Няма данни.

6.3. Срок на годност

60 месеца (5 години).

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура от 2°C до 30°C.
Да се съхранява в оригиналната опаковка.

6.5. Данни за опаковката

Всяка опаковка съдържа 100 таблетки Flucinom 250 mg.



Няма специални изисквания.

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРОИЗВОДИТЕЛЯ И ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Притежател на разрешението за употреба

SP Europe
Rue de Stalle, 73
B-1180 Bruxelles
Белгия

Производител

Schering-Plough Labo N.V., Industriepark 30, B-2220 Heist-op-den-Berg, Belgium

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН № В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ. 28 ЗЛАХМ

20000045/04.02.2000 г.

9. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

П-1811/04.02.2000 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

Август 2004 г.

