ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
Флумід САНДОЗ®
(Flumid SANDOZ®)

Склад:
діюча речовина: флутамід;
1 таблетка містить флутаміду 250 мг;
допоміжні речовини: лактози моногідрат, натрію лаурилсульфат, целюлоза мікрокристалічна, крохмаль кукурудзяний, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Антиандрогенні засоби. Код ATC L02B B01.

Клінічні характеристики.
Показання.
Лікування первинного та метастазуючого раку простати як засіб монотерапії (з або без орхідектомії) або у комбінації з агоністами ЛГРГ (лютеїнізуючий гонадотропін-рилізінг гормон) у пацієнтів при відсутності попередньої терапії або у резистентних до гормональної терапії хворих з метою досягнення максимальної андрогенної блокади; у складі комплексної терапії локально обмеженого раку простати для зменшення об'єму пухлини, посилення контролю над пухлиною та збільшення періоду між загостреннями хвороби.

Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів препарату; тяжка печінкова недостатність.

Спосіб застосування та дози. Для перорального застосування.
Рекомендована доза флутаміду як при монотерапії, так і в комбінації з агоністами ЛГРГ – 250 мг (1 таблетка) 3 рази на добу з інтервалом у 8 годин. Добова доза становить 750 мг.
Таблетки бажано приймати після їди, не розжовуючи та запиваючи достатньою кількістю води.
У випадку початкової терапії з агоністами ЛГРГ флутамід може знижувати ризик виникнення та ступінь тяжкості раптового загострення захворювання, тому рекомендується розпочинати терапію препаратом принаймні за 3 дні до початку застосування агоністів ЛГРГ.
Тривалість терапії визначає лікар індивідуально залежно від перебігу захворювання. У випадку застосування променевої терапії флутамід призначають за 8 тижнів до її початку та продовжують протягом усього курсу променевої терапії.

Побічні реакції.
Побічні ефекти класифіковані за органами і системами та частотою їх виникнення: дуже часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, < 1/10), нечасто (≥ 1/1000, < 1/100), рідко (≥ 1/10000, < 1/1000), дуже рідко (< 1/10000), частота невідома (не може бути оцінена за наявними даними).
<u>При монотерапії.</u>
Найчастішими побічними реакціями при лікуванні флутамідом є гінекомастія та/або нагрубання молочних залоз, що іноді супроводжується галактореєю. Ці реакції зазвичай зникають після припинення лікування або зменшення дози.
Порушення з боку серцево-судинної системи рідко виникають на фоні прийому флутаміду. Порівняно з діетилстилбестролом ці порушення виникають значно рідше.

<u>При монотерапії.</u>
Репродуктивна система: дуже часто – гінекомастія і/або біль у ділянці грудних залоз, що іноді супроводжується галактореєю. Зазначені реакції зникають після припинення лікування або зменшення дози препарату. Частота випадків гінекомастії значно знижується при супутньому застосуванні агоністів ЛГРГ. Дуже рідко – зниження лібідо, зниження кількості сперматозоїдів, припливи, оборотне підвищення рівня тестостерону у сироватці крові.
Інфекції та інвазії: дуже рідко – оперізувальний герпес.
Кров та лімфатична система: рідко – набряки, екхімози, лімфостаз.

Імунна система: рідко – вовчакоподібний синдром.
Психічні порушення: часто – безсоння; рідко – депресія, тривожність, занепокоєння, збентеження.
Нервова система: рідко – головний біль, запаморочення.
Органи зору: рідко – нечіткість зору.
Дихальна система: дуже рідко – диспное, кашель.
Травний тракт: часто – діарея, нудота, блювання, підвищення апетиту; рідко – диспепсія, виразкоподібний біль, печія, запор, анорексія, спрага.
Гепатобіліарна система: часто – підвищення активності печінкових ферментів, транзиторні розлади функції печінки, жовтяниця, гепатит.
Шкіра та підшкірна клітковина: рідко – свербіж, висипання, випадання волосся, реакції фоточутливості.
Загальні порушення: часто – підвищена втомлюваність; рідко – нездужання, слабкість, гарячка, біль у грудній клітці.
Порушення з боку серцево-судинної системи виникають значно рідше порівняно з діетилстильбестролом, подовження інтервалу QT, рідко – відчуття жару.
Доброякісні та злоякісні пухлини – пухлини молочної залози у чоловіків*.
Загальні порушення та стан місця введення :часто – втомлюваність, рідко – набряк, слабкість, нездужання, спрага, біль у грудях.

<u>При комбінованій терапії.</u>
Найчастішими побічними реакціями при комбінованій терапії флутамідом та агоністом ЛГРГ були відчуття жару, зниження лібідо, імпотенція, діарея, нудота та блювання. Зазначені побічні ефекти, за винятком діареї, мають місце при монотерапії агоністами ЛГРГ з порівняно такою ж частотою.
Частота проявів гінекомастії при комбінованій терапії флутамідом та агоністом ЛГРГ значно нижче порівняно з монотерапією флутамідом. В клінічних дослідженнях частота проявів гінекомастії істотно не відрізняється від частоти, що спостерігається в групі плацебо та групі лікування флутамідом та агоністом ЛГРГ.

<u>При комбінованій терапії.</u>
Репродуктивна система: дуже часто – зниження лібідо, імпотенція, припливи; рідко – гінекомастія.
Доброякісні та злоякісні пухлини: дуже рідко – новоутворення у грудних залозах у чоловіків.
Травний тракт: дуже часто – діарея, нудота, блювання; рідко – неспецифічні гастроінтестинальні розлади, біль у ділянці живота.
Кров та лімфатична система: рідко – анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, набряки; рідко – гемолітична анемія, макроцитарна анемія, метгемоглобінемія, сульфгемоглобінемія. Можлива тромбоемболія.
Метаболічні розлади, порушення трофіки: рідко – анорексія, втрата апетиту; дуже рідко – гіперглікемія, загострення цукрового діабету.
Психічні порушення: рідко – депресія, тривога, неспокій, невроз.
Нервова система: рідко – сонливість, сплутаність свідомості, дратівливість.
Серцево-судинна система: рідко – артеріальна гіпертензія. Відзначалися окремі випадки тромбофлебіту, легеневої емболії та інфаркту міокарда.
Дихальна система: дуже рідко – задишка, інтерстиціальні ураження легень.
Гепатобіліарна система: рідко – жовтяниця, гепатит; дуже рідко – холестатична жовтяниця, гепатоенцефалопатія, гепатонекроз; порушення функції печінки, зазвичай оборотні після закінчення терапії; повідомлялося про окремі летальні випадки внаслідок тяжкого ураження печінки.
Шкіра та підшкірна клітковина: рідко – висипання; дуже рідко – реакції фотосенсибілізації, включаючи еритему, утворення виразок, бульозні висипання, епідермальний некроліз.
Опорно-рухова система та сполучна тканина: нечасто – артралгія, міалгія; рідко – нейром'язові симптоми (у тому числі м'язова слабкість, парестезії, судоми).
Сечовидільна система: рідко – дизурія, зміна частоти сечовиділення; дуже рідко – зміна кольору сечі до бурштинового та жовто-зеленого.
Загальні порушення: рідко – відчуття жару.
Лабораторні показники: рідко – підвищення рівня печінкових ферментів, білірубіну, залишкового азоту сечовини у сироватці крові; дуже рідко – підвищення рівня креатиніну у сироватці крові.
Загальні порушення та стан місця введення :часто – втомлюваність, рідко – набряк, слабкість, нездужання, спрага, біль у грудях.

Передозування.
Одноразова доза флутаміду, яка б спричиняла симптоми передозування або становила загрозу для життя, не встановлена.
Оскільки флутамід є сполукою ряду анілідів, теоретично не виключено, що він може провокувати метгемоглобінемію. При гострому отруєнні можливі ознаки ціанозу.
У пацієнтів з можливим передозуванням штучно викликають блювання, якщо воно не відбулося спонтанно. Терапія симптоматична (показані стандартні підтримуючі заходи при постійному нагляді за хворим та за життєвоважливими функціями).
При передозуванні діаліз неефективний, враховуючи високий ступінь зв'язування флутаміду з білками плазми крові.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Показаний для застосування лише чоловікам.

Діти. Не застосовують.

Особливості застосування.
Пацієнти мають перебувати під постійним наглядом лікаря. Особливу увагу слід приділяти дії препарату на функцію печінки та сперматогенез у пацієнтів, яким не проводилася орхідектомія (хірургічна або медикаментозна).
Лікування препаратом не слід розпочинати, якщо рівні печінкових трансаміназ у сироватці крові в 2-3 рази перевищують верхню межу норми. Контроль функції печінки слід здійснювати протягом усього періоду лікування препаратом. Рівні трансаміназ у сироватці крові слід визначати до початку терапії флутамідом, щомісяця протягом перших 4 місяців лікування, періодично надалі та при перших ознаках дисфункції печінки (наприклад, свербіж, потемніння сечі, нудота, блювання, підвищена втомлюваність, анорексія, жовтяниця, біль у правому підребер'ї або незрозумілі грипоподібні симптоми). При появі жовтяниці або підвищенні активності печінкових трансаміназ у 2-3 рази вище за норму (у разі відсутності метастазів у печінці, підтверджених біопсією) прийом флутаміду слід негайно припинити і ретельно контролювати функцію печінки до з'ясування ситуації. Ураження печінки зазвичай оборотні після припинення терапії, а у деяких пацієнтів − навіть після зниження дози.
Флутамід виводиться в основному нирками, тому дозування препарату може потребувати корекції для пацієнтів із нирковою недостатністю.
Оскільки при лікуванні флутамідом підвищуються рівні тестостерону та естрадіолу у плазмі крові, можлива затримка рідини у тканинах організму. Тому флутамід слід з обережністю призначати пацієнтам із серцевими захворюваннями. Крім того, зростання рівня естрадіолу може підвищити ризик розвитку тромбоемболії.
У пацієнтів без орхідектомії, які тривалий час лікуються флутамідом, необхідно періодично визначати кількість сперматозоїдів.
У пацієнтів із латентним або фактичним дефіцитом глюкозо-6-фосфату може розвинутися метгемоглобінемія. У випадку появи ціанозу, метгемоглобінемії слід взяти до уваги можливий фактор перевищення дозування.
При комбінованій терапії слід приймати до уваги можливі побічні ефекти кожного з препаратів.
Пацієнтів слід проінформувати про те, що Флумід САНДОЗ® і лікарські засоби, призначені для медичної кастрації, необхідно застосовувати у поєднанні і не можна припиняти їхній прийом або змінювати дози без попередньої консультації з лікарем.
Флумід САНДОЗ ® призначений для лікування винятково чоловіків. Упродовж усього періоду лікування слід суворо дотримуватися заходів контрацепції.
Пацієнти мають негайно звернутися до лікаря при появі перших симптомів порушення функції печінки, таких як шкірний свербіж, потемніння сечі, нудота, блювання, стала анорексія, пожовтіння склер та шкіри, болісність у правому підребер'ї та грипоподібні симптоми.
Препарат містить лактозу, тому пацієнтам із рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції не слід застосовувати Флумід САНДОЗ
Необхідно уникати надмірного вживання алкоголю під час лікування флутамідом.
Інформація для пацієнтів, хворих на цукровий діабет.
1 таблетка містить 0,03 вуглеводної одиниці.
Терапія депривацією андрогенами може подовжувати інтервал QT.

У пацієнтів з пролонгацією QT в анамнезі або факторами ризику пролонгації інтервалу QT та у пацієнтів, які одночасно застосовують препарати, які можуть подовжувати інтервал QT перед початком терапії флутамідом лікарі мають оцінити співвідношення ризик/користь, включаючи можливість розвитку двоспрямованої шлуночкової тахікардії (Torsade de pointes).

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.
До з'ясування індивідуальної реакції пацієнта на препарат слід утримуватися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами, враховуючи, що під час лікування флутамідом можливі підвищена втомлюваність, запаморочення, сонливість, розлади зору.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.
У пацієнтів, які тривалий час одержують *варфарин*, після початку монотерапії флутамідом спостерігається збільшення протромбінового часу. Рекомендований постійний контроль цього показника і, у разі необхідності, коригування дозування антикоагулянта.
Флутамід може уповільнювати метаболізм *кортикостероїдів*.
Слід уникати супутнього застосування флутаміду з потенційно *гепатотоксичними препаратами.*
При застосуванні флутаміду одночасно з *теофіліном* можливе підвищення концентрації *теофіліну* у плазмі крові.
Взаємодії флутаміду з леупролідом не спостерігалося, однак, якщо флутамід та агоністи ЛГРГ застосовуються одночасно, має бути розглянутий потенціальний шкідливий ефект обох препаратів.
Подовження протромбінового часу спостерігалося у пацієнтів, які отримують пероральні антикоагулянти, після початку застосування флутаміду. Рекомендований постійний контроль протромбінового часу і при необхідності слід коригувати дозу перорального антикоагулянту при одночасному застосуванні із флутамідом.
Оскільки терапія депривацією андрогенами може подовжувати інтервал QT, слід ретельно зважити можливість одночасного застосування флутаміду з лікарськими засобами, які подовжують інтервал QT, або лікарськими засобами, які можуть спричиняти двоспрямовану шлуночкову тахікардію, а саме, антиаритмічними засобами класу IA (наприклад, хінідином, дизопірамідом) або класу III (наприклад, аміодароном, соталолом, дофетилідом, ібутилідом), метадоном, моксифлоксацином, нейролептичними препаратами.

Фармакологічні властивості.
Фармакодинаміка
Флутамід є ацетанілідом, нестероїдним пероральним антиандрогеном, який інгібує захоплення андрогенів, а також зв'язування андрогенів з ядерними рецепторами у клітинах тканин-мішеней. При застосуванні флутаміду у комбінації з хірургічною або медикаментозною кастрацією досягається зниження як тестикулярної, так і наднирковозалозної андрогенної активності.
Фармакокінетика
Флутамід добре абсорбується після прийому внутрішньо. Максимальні концентрації у плазмі крові α-гідроксильованого біологічно активного метаболіту гідроксифлутаміду досягалися приблизно через 2 години. Період напіввиведення зазначеного метаболіту з плазми крові становив близько 6 годин. У добровольців літнього віку період напіввиведення активного метаболіту становив 8 годин при одноразовому прийомі та 9,6 години у рівноважному стані.
З білками зв'язується 94-96 % флутаміду та 92-94 % гідроксифлутаміду.
Протягом перших 2 днів приблизно 46 % прийнятої дози виводиться з сечею і 2 % – з калом.

Фармацевтичні характеристики.
Основні фізико-хімічні властивості: круглі двоопуклі таблетки світло-жовтого кольору з рискою з одного боку.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання.
Зберігати в оригінальній упаковці.
Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 7 або 10 таблеток в блістері; по 3 блістери в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Салютас Фарма ГмбХ, Німеччина.

Місцезнаходження. Отто-вон-Гюріке-Аллеє, 1, 39179 Барлебен, Німеччина.