ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата

Флутамид

Регистрационный номер: **П N014283/01 от 16.01.2008**

Изменение № 1

Срок введения изменений с "18" 11 2008 г.

Старая редакция	Новая редакция
ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применения препарата **ФЛУТАМИД**	**ИНСТРУКЦИЯ** **по медицинскому применению** **препарата** **ФЛУТАМИД /FLUTAMIDE**
Международное непатентованное название: флутамид	**Международное непатентованное название:** флутамид (flutamide)
Состав	**Состав**
1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:	1 таблетка покрытая пленочной оболочкой содержит:
Активного вещества флутамида 250 мг.	*активное вещество:* флутамид 250 мг.
Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, лактозы моногидрат, кроскармеллоза натрия, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный.	*вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая, лактозы моногидрат, кроскармеллоза натрия, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный.
Состав пленочной оболочки: гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) 2910, гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза) 400 CPS, макрогол	*Состав пленочной оболочки:* гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) 2910, гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза) 400 CPS,

Старая редакция	Новая редакция
(полиэтиленгликоль) 3350, титана диоксид (Е 171), алюминиевый лак на основе красителя хинолиновый желтый (Е 104), воск карнаубы.	макрогол (полиэтиленгликоль) 3350, титана диоксид (Е 171), алюминиевый лак на основе красителя хинолиновый желтый (Е 104), воск карнаубы.
Фармакокинетик. При приеме внутрь препарат полностью и быстро всасывается, подвергаясь биотрансформации в печени с образованием биологически активного α-гидроксилированного производного (2-оксифлутамида). Время достижения максимальной концентрации активного метаболита - 2 часа, связь с белками 94 - 96 %. Из организма препарат выводится преимущественно с мочой. Приблизительно 4,2 % выделяется с калом в течение 72 часов. Период полувыведения активного метаболита из плазмы составляет около 6 часов (у больных пожилого возраста – 8 часов после однократного приема и 9,6 часов при стабильной концентрации). После многократного приема внутрь флутамида по 250 мг 3 раза в день стабильный уровень концентрации препарата и его активного метаболита в плазме достигалась после четвертой дозы флутамида.	**Фармакокинетика** Препарат полностью и быстро всасывается после приема внутрь, подвергаясь биотрансформации в печени. Основной метаболит, обнаруженный в плазме крови, максимальная концентрация которого достигается через 2 часа, является биологически активным α-гидроксилированным производным (2-оксифлутамид). 94-96 % флутамида и 92-94 % α –гидроксилированного метаболита связывается с белками. Из организма препарат выводится преимущественно почками, приблизительно 4,2 % выделяется через кишечник в течение 72 часов. Период полувыведения активного метаболита из плазмы составляет около 6 часов (у больных пожилого возраста — 8 часов после однократного приема и 9,6 часов при стабильной концентрации). После приема внутрь флутамида по 250 мг 3 раза в день стабильный уровень концентра-

Старая редакция	Новая редакция
	ции препарата и его активного метаболита в плазме достигается после четвертой дозы препарата.
Противопоказания - Повышенная чувствительность к флутамиду или к другим компонентам препарата. - Выраженная печеночная недостаточность	**Противопоказания** • Повышенная чувствительность к флутамиду или к любому другому компоненту препарата. • Выраженная печеночная недостаточность. • Детский возраст (безопасность и эффективность не установлена).
С осторожностью Флутамид следует применять у больных со сниженной функцией печени, со склонностью к тромбозам и при сердечно-сосудис – тых заболеваниях, а также при состояниях, предрасполагающих к интоксикации анилином (один из метаболитов флутамида - метиланилиновое производное): дефицит глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы, курение, гемоглобинопатия (М-гемоглобин).	*С осторожностью:* у больных со сниженной функцией печени, со склонностью к тромбозам и при сердечно-сосудистых заболеваниях, а также при состояниях, предраспола – гающих к интоксикации анилином (один из метаболитов флутамида – метиланилиновое производное): дефицит глюкозо -6-фосфат дегидрогеназы, курение, гемоглобинопатия (М-гемоглобин).
Способ лечения и дозы Внутрь по 250 мг 3 раза в день каждые 8 часов. В случае достижения по-	**Способ применения и дозы** Внутрь по 250 мг 3 раза в день каж - дые 8 часов. В случае достижения

Старая редакция	Новая редакция
ложительного эффекта препарат применяется до появления признаков прогрессирования опухолевого заболевания. В случае сочетанной терапии с агонистами ГнРГ, оба препарата могут быть назначены одновременно или прием флутамида начинают за три дня до первого приема агониста ГнРГ. В случае применения лучевой терапии флуцином назначают за 8 недель до ее начала и продолжают прием флуцинома в течение всего времени лучевой терапии.	положительного эффекта препарат применяется до появления признаков прогрессирования опухолевого заболевания. В случае сочетанной терапии с агонистами ГнРГ, оба препарата могут быть назначены одновременно или прием флутамида начинают за три дня до первого приема агониста ГнРГ.
Побочное действие Наиболее часто (10 % и выше), менее часто (от 1 до 10 %), редко (менее 1 %). *При применении препарата в монотерапии* **Наиболее часто**: гинекомастия и/или боли в области грудных желез, иногда сопровождаемые галактореей. Эти явления исчезают после отмены лечения явления исчезают после отмены лечения или снижения дозы.	**Побочное действие** Частота развития побочных эффектов изложена в соответствии со следующей градацией: наиболее часто (10 % и выше), менее часто (от 1 до 10 %), редко (менее 1 %). ***При применении препарата в монотерапии*** **Наиболее часто:** гинекомастия и/или боли в области грудных желез, иногда сопровождаемые галактореей. Эти явления исчезают после отмены ле-

Старая редакция	Новая редакция
Менее часто: диарея, тошнота, рвота, повышение аппетита, бессонница, повышенная утомляемость, транзиторное нарушение функции печени, гепатит. **Редко:** гепатит или желтуха (в том числе, холестатическая), некроз печени, печеночная энцефалопатия, повышение активности трансаминаз, эти побочные эффекты обычно обратимы после прекращения терапии, однако имелись сообщения о смертельных исходах вследствие выраженной печеночной недостаточности при терапии флутамидом; подкожные кровоизлияния, опоясывающий лишай, кожный зуд, волчаночноподобный синдром; желудочно-кишечные симптомы включают в себя анорексию, изжогу, запор, диспепсию; снижение либидо, головная боль, повышение артериального давления, головокружение, слабость, нарушение остроты зрения, жажда, боль в грудной клетке, отеки (пальцев, стоп, голеней), тревога, депрессия и тромбоцитопения. При длительном лечении отмечено подавление сперматогенеза. Отмечены отдельные случаи развития гемолитической анемии, макроцитарной анемии,	чения или снижения дозы. **Менее часто:** диарея, тошнота, рвота, повышение аппетита, бессонница, повышенная утомляемость, транзиторное нарушение функции печени. **Редко:** гепатит или желтуха (в том числе, холестатическая), некроз печени, печеночная энцефалопатия, повышение активности трансаминаз (эти побочные эффекты обычно обратимы после прекращения терапии, однако имелись сообщения о смертельных исходах вследствие выраженной печеночной недостаточности при терапии флутамидом); подкожные кровоизлияния, опоясывающий лишай, кожный зуд, волчаночно-подобный синдром; анорексия, изжога, запор, диспепсия; снижение либидо, головная боль, “приливы” (ощущение жара, пошенная потливость), повышение артериального давления, головокружение, слабость, нарушение остроты зрения, жажда, боль в грудной клетке, отеки (пальцев, стоп, голеней), тревога, депрессия и тромбоцитопения. При длительном лечении отме –

Старая редакция	Новая редакция
метгемоглобинемии, реакции повышенной светочувствительности (включая эритему, изъязвления кожи, буллезную сыпь, эпидермальный некролиз). Иногда у больных наблюдается изменение окраски мочи от янтарной до желто-зеленой. *При лечении в комбинации с агонистами ГнРГ* **Наиболее часто:** "приливы" (ощущение жара, повышенная потливость), снижение либидо, импотенция, диарея, тошнота, рвота. Частота возникновения этих побочных явлений, за исключением диареи (более выражена при применении в сочетании с флутамидом), такая же, как при монотерапии агонистами ГнРГ. - **Менее часто:** гинекомастия, анемия, лейкопения, тромбоцитопения, отсутствие аппетита, отеки, симптомы нейромышечных расстройств, затрудненное мочеиспускание, повышение артериального давления и побочные явления со стороны центральной нерв -	чено подавление сперматогенеза. Отмечены отдельные случаи развития гемолитической анемии, макроцитарной анемии, метгемоглобинемии, реакции повышенной светочувствительности (включая эритему, изъязвления кожи, буллезную сыпь, эпидермальный некролиз). Иногда у боль – ных наблюдается изменение окраски мочи от янтарной до желто-зеленой. ***При лечении в комбинации с агонистами ГнРГ*** **Наиболее часто**: "приливы" (ощущение жара, повышенная потливость), снижение либидо, импотенция, диарея, тошнота,рвота. Частота возникнове - ния этих побочных явлений, за исключением диареи (более выражена при применении в сочетании с флутами - дом), такая же, как при монотерапии агонистами ГнРГ. **Менее часто:** гинекомастия, анемия, лейкопения, тромбоцитопения, отсутствие аппетита, отеки, симптомы нейромышечных расстройств, затрудненное мочеиспускание, повышение артериального давления и побочные явления со стороны центральной

Старая редакция	Новая редакция
ной системы (сонливость, депрессия, спутанность сознания, тревога, невроз). **Редко**: нарушение дыхания, печеночная недостаточность, гепатит, холестатическая желтуха, некроз печени, печеночная эецефалопатия, повышенная светочувствительность, метгемоглобинемия. **Форма выпуска** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой. по 250 мг. По 10, 20, 30, 50, 84 и 100 таблеток во флаконы из полиэтилена высокого давления, укупоренных крышками. По 1 флакону вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку. **Производитель:** «Нью-Фарм Инк.», Канада. 50 MULAR STREET, UNIT1&2. RICHMOND HILL, ONTARIO, CANADA L4B 1E4. Tel: 416-663-4970, Fax: 416-663-3362 В случае возникновения претензий обращаться к российскому предприятию, осуществляющему фасовку и упаковку	нервной системы (сонливость, депрессия, спутанность сознания, тревога, невроз). **Редко:** нарушение дыхания, печеночная недостаточность, гепатит, холестатическая желтуха, некроз печени, печеночная энцефалопатия, повышенная светочувствительность, метгемоглобинемия. **Форма выпуска** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой по 250 мг. По 10, 20, 30, 50, 84 и 100 таблеток во флаконах из полиэтилена высокого давления, укупоренных крышками. По 1 флакону вместе с инструкцией по применению в картонной пачке. **Производитель** «Нью-Фарм Инк.», Канада: 50 Mural Street, Unitis 1&2. Richmond Hill, Ontario, Canada L4B 1E4. Tel: (416)-663-4970, Fax: (416)-663-3362 50 Мюрал стрит, строение 1 и 2, Ричмонд Хилл, Онтарио, Канада, L4B1E4.

Старая редакция	Новая редакция
лекарственного препарата: ЗАО «МФПДК «Биотэк», 127238, Россия, Москва, Псковская, д.12, к. 4, тел. (495)909-97-74, или ЗАО «Вектор-Медика», 630559, Россия, Новосибирская обл., п. Кольцово, тел. (383)336-65-00.	Тел. (416) 663-4970, факс: (416) 663-3362. Претензии потребителей направлять по адресу: ЗАО «МФПДК «Биотэк», 127238, Россия, Москва, Псковская, д.12, к. 4, тел. (495)909-97-74. или ЗАО «Вектор-Медика»: 630559, Россия, Новосибирская обл., п. Кольцово, тел. (383)336-65-00.

Доверенный представитель фирмы «Нью-Фарм Инк.» Н. В. Пронина

«___»_____ 200__ г.

И. о. Директора института доклинической и клинической экспертизы лекарственных средств ФГУ «НЦСМП» А. Н. Васильев

«___»_____ 200__ г.