ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
ФЛУТАМИД ПЛИВА
(FLUTAMIDE PLIVA)

Регистрационный номер:
Торговое название: Флутамид Плива
Международное непатентованное название: флутамид (flutamide)
Лекарственная форма: таблетки

Состав
1 таблетка содержит:
активное вещество: флутамид 250 мг,
вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, крахмал кукурузный, лактозы моногидрат, натрия лаурилсульфат, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат.

Описание
Круглые, светло-желтые таблетки с фаской.

Фармакотерапевтическая группа: противоопухолевое средство, антиандроген.
Код АТХ: L02BB01

Фармакологические свойства
Фармакодинамика
Флутамид является нестероидным антиандрогенным противоопухолевым препаратом. Конкурентно блокирует взаимодействие андрогенов с их клеточными рецепторами. Механизм действия основан на ингибировании захвата андрогена и/или ингибировании связывания андрогена в ядрах клеток тканей-мишеней. Его способность препятствовать действию тестостерона на клеточном уровне служит дополнением к лекарственной "кастрации", вызываемой агонистами гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ). Органами-мишенями фармакологического действия флутамида являются предстательная железа и семенные пузырьки. Флутамид не обладает эстрогенной, антиэстрогенной, прогестагенной и антигестагенной активностью.

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 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 достигается после четвертой дозы флутамида.

Показания к применению
Лечение метастазирующего рака предстательной железы, когда показано подавление действия тестостерона:

- в начале лечения в комбинации с агонистами ГнРГ;
- в качестве дополнительного лечения больных, уже получающих терапию агонистами ГнРГ;
- у больных с хирургической кастрацией;
- лечение больных, у которых другие виды гормонотерапии были неэффективными, или при непереносимости подобного лечения.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к флутамиду или к любому другому компоненту препарата.
- Выраженная печеночная недостаточность.
- Детский возраст (безопасность и эффективность не установлены).

С осторожностью: у больных со сниженной функцией печени, со склонностью к тромбозам и при сердечно-сосудистых заболеваниях, а также при состояниях, предрасполагающих к интоксикации анилином (один из метаболитов флутамида – метиланилиновое производное): дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, курение, гемоглобинопатия (М-гемоглобин).

Способ применения и дозы

Внутрь по 250 мг 3 раза в день каждые 8 часов. В случае достижения 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 Плива начинают за три дня до первого приема агониста ГнРГ.

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 лечения или снижения дозы.

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, волчаночно-подобный синдром; анорексия, изжога, запор, диспепсия; снижение либидо, головная боль, "приливы" (ощущение жара, повышенная 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 отмечено подавление сперматогенеза. Отмечены отдельные случаи развития гемолитической анемии, макроцитарной анемии, 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 нервной системы (сонливость, депрессия, спутанность сознания, тревога, невроз).
Редко: нарушение дыхания, печеночная недостаточность, гепатит, холестатическая желтуха, некроз печени, печеночная энцефалопатия, повышенная светочувствительность, метгемоглобинемия.

Передозировка
При передозировке, если больной в сознании и без спонтанной рвоты, следует вызвать рвоту. Необходимо применять симптоматическую терапию при постоянном наблюдении за больным и жизненно важными функциями. Вследствие высокой степени связи с белками плазмы гемодиализ практически неэффективен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами
Ввиду возможного усиления противосвертывающего действия при одновременном применении варфарина и флутамида, дозу антикоагулянта следует подбирать под контролем протромбинового времени.
Следует избегать одновременного назначения флутамида с другими гепатотоксичными препаратами, а также алкоголем.
На фоне одновременного приема теофиллина и флутамида отмечается повышение уровня теофиллина в крови, что возможно обусловлено наличием общего пути метаболизма у этих препаратов.

Особые указания
Лечение Флутамидом Плива следует проводить под контролем активности печеночных ферментов в сыворотке крови (1 раз в месяц в течение первых 4-х месяцев и далее регулярно).
В случае повышения активности печеночных ферментов в 2-3 раза по сравнению с верхним пределом нормальных значений и/или появления желтухи в отсутствие метастазов в печени применение Флутамида Плива следует прекратить.
Больные должны получить рекомендацию незамедлительно, обратиться к врачу при появлении первых симптомов нарушения функции печени, таких, как кожный зуд, потемнение мочи, тошнота, рвота, стойкая потеря аппетита, желтушность кожных покровов или склер, болезненные ощущения в правом подреберье или гриппоподобные симптомы.
У пациентов, не подвергавшихся хирургической или медикаментозной кастрации, в процессе длительного лечения следует проводить анализ сперматогенеза. Прием флутамида может приводить к повышению уровня тестостерона и эстрадиола в крови, в связи с этим возможна задержка жидкости в организме. Особое внимание следует уделять пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями, также склонным к образованиям отеков.

Форма выпуска
Таблетки по 250 мг.
По 10 таблеток в блистере из ПВХ/алюминиевой фольги.
По 10 блистеров (100 таблеток) с инструкцией по применению в картонной пачке.

Условия хранения
Список Б.
Хранить при температуре не выше 25° С, в недоступном для детей месте.

Срок годности
3 года.
Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек
По рецепту.

Производитель
Плива Хрватска д.о.о.
Прилаз баруна Филиповича, 10000 Загреб, Республика Хорватия
произведено
Роттендорф Фарма ГмбХ
Остенфельдер штрассе 51-61, 59320 Эннигерло, Германия

Претензии потребителей направлять по адресу представительства в РФ:
117418 г. Москва, ул. Новочеремушкинская, д. 61,
тел. (495) 937-23-20; факс (495) 937-23-21

И.О. Директора ИДКЭЛС А.Н. Васильев

Представитель фирмы: Н. Ю. Семенова