МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП 000216 – 211212
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

для медицинского применения лекарственного препарата

Флутамид Сандоз®

таблетки 250 мг

Сандоз д.д., Словения

произведено Салютас Фарма ГмбХ, Германия

Изменение № 2

Дата внесения Изменения «____» 211212 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
Противопоказания - Гиперчувствительность к флутамиду или любому другому компоненту препарата; - выраженная печеночная недостаточность; - детский возраст (безопасность и эффективность не установлены).	**Противопоказания** - Повышенная чувствительность к флутамиду или любому другому компоненту препарата; - выраженная печеночная недостаточность; - детский возраст (безопасность и эффективность не установлены); - врожденная непереносимость лактозы, лактазная недостаточность или глюкозо-галактозный синдром мальабсорбции (т.к. в составе таблетки содержится лактоза).
С осторожностью препарат следует назначать пациентам с умеренно выраженной печеночной недостаточностью, почечной недостаточностью, сердечно-сосудистыми заболеваниями, у пациентов со склонностью к тромбозам, при состояниях, предрасполагающих к интоксикации анилином (один из метаболитов флутамида	**С осторожностью** препарат следует назначать пациентам с умеренно выраженной печеночной недостаточностью, почечной недостаточностью, сердечно-сосудистыми заболеваниями, у пациентов со склонностью к тромбозам, при состояниях, предрасполагающих к интоксикации анилином (один из метаболитов флутамида

– метилаланиловое производное): дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, курение, гемоглобинопатия (М-гемоглобин); с дефицитом лактазы, непереносимостью лактозы, с глюкозо-галактозной мальабсорбцией.	– метилаланиловое производное): дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, курение, гемоглобинопатия (М-гемоглобин).
Побочные действия Частота развития побочных эффектов изложена в соответствии со следующей градацией: *наиболее часто* – более 10 %, *менее часто* – от 1 до 10 %, *редко* – менее 1%.	**Побочные действия** По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные эффекты классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: часто (>1/100, <1/10), нечасто (>1/1000, <1/100), редко (>1/10000, <1/1000) и очень редко (<1/10000), включая отдельные сообщения.
При применении препарата в монотерапии <u>*Со стороны пищеварительной системы:*</u> *менее часто*: диарея, тошнота, рвота, повышение аппетита, транзиторное нарушение функции печени; *редко:* гепатит или желтуха (в том числе, холестатическая), некроз печени, печеночная энцефалопатия, повышение активности «печеночных» трансаминаз (эти побочные эффекты обычно обратимы после прекращения терапии, однако имелись сообщения о смертельных исходах вследствие выраженной печеночной недостаточности при терапии флутамидом); анорексия, изжога, запор, диспепсия, боли в области эпигастрия. <u>*Со стороны сердечно-сосудистой системы:*</u> *менее часто:* ощущение сердцебиения,	***При применении препарата в монотерапии*** <u>*Со стороны пищеварительной системы:*</u> *часто*: диарея, тошнота, рвота, транзиторное нарушение функции печени, гепатит; *редко:* изжога, диспепсия, запор. <u>*Со стороны обмена веществ:*</u> *часто*: повышение аппетита; *редко:* анорексия. <u>*Со стороны сердечно-сосудистой системы:*</u> *редко:* «приливы» крови к лицу (ощущение тепла), отеки; <u>*Со стороны нервной системы:*</u> *часто:* нарушение сна; *редко:* головная боль, головокружение, депрессия, тревожность. <u>*Со стороны органов чувств:*</u> *редкие:* нечеткость зрения.

«приливы» крови к лицу (ощущение тепла); *редко:* отеки (лица, пальцев, стоп, голеней), повышение артериального давления.

Со стороны нервной системы:

редко: спутанность сознания, повышенная утомляемость, головная боль, головокружение, сонливость или бессонница (нарушение засыпания), невропатия и симптомы нарушения нервно-мышечной проводимости (оцепенение, парестезии, миалгия и/или миастения в руках, кистях, ступнях, ногах), тревога, депрессия.

Со стороны мочеполовой системы:

наиболее часто: снижение либидо, импотенция;

редко: подавление сперматогенеза; затрудненное мочеиспускание, изменение окраски мочи от янтарной до желто-зеленой.

Со стороны кожи:

редко: зуд, опоясывающий лишай, изменение типа оволосения, экхимоз, прурит, реакции фотосенсибилизации: эритема, изъязвление, образование волдырей, токсический эпидермальный некроз; волчаночноподобный синдром.

Со стороны кровеносной системы:

редко: гемолитическая анемия, макроцитарная анемия, метгемоглобинемия, лейкопения, тромбоцитопения.

Прочие:

очень часто: гинекомастия и/или боли в области грудных желез (эти явления

Со стороны мочеполовой системы:

очень часто: гинекомастия и/или боли в области грудных желез, галакторея (эти явления исчезают после отмены лечения или снижения дозы препарата).

редко: снижение либидо, подавление сперматогенеза (при длительном лечении).

Со стороны кожных покровов:

редко: подкожные кровоизлияния, зуд

очень редко: реакции повышенной светочувствительности.

Прочие:

часто: усталость;

редко: боль в грудной клетке, слабость, недомогание, чувство жажды, новообразования грудной железы у мужчин (вторичные злокачественные опухоли), инфекция Herpes zoster, лимфедема (лимфатические отеки), волчаночноподобный синдром;

частота возникновения неизвестна (не может быть подсчитана по имеющимся данным): острая почечная недостаточность, интерстициальный нефрит, ишемия миокарда, увеличение концентрации тестостерона в сыворотке крови, изменение структуры волос.

При лечении в комбинации с агонистами гонадотропин-рилизинг-гормона

Со стороны пищеварительной системы:

очень часто: диарея, тошнота, рвота;

нечасто: гепатит;

редко: желудочно-кишечные расстройства неясной этиологии, нарушение функции

исчезают после отмены лечения или снижения дозы препарата); *редко:* боль в грудной клетке, кашель, затруднение дыхания, лимфатические отеки, новообразования грудной железы у мужчин (вторичные злокачественные опухоли); галакторея. Возможно повышение в сыворотке крови концентрации мочевины и креатинина. ***При лечении в комбинации с агонистами гонадотропин-рилизинг-гормона*** Побочные эффекты и их частота возникновения такие же, как при монотерапии флутамидом, только клинически более выражены. *Дополнительно: редко:* диспное, анорексия.	печени, желтуха; *очень редко:* холестатическая желтуха, печеночная энцефалопатия, некроз клеток печени, гепатотоксичность с фатальным исходом. *Со стороны обмена веществ:* *редко:* анорексия; *очень редко:* гипергликемия, ухудшение течения сахарного диабета. *Со стороны сердечно-сосудистой системы:* *очень часто:* «приливы» крови к лицу (ощущение тепла); *редко:* повышение артериального давления, отеки; *частота возникновения неизвестна (не может быть подсчитана по имеющимся данным):* тромбоэмболия. *Со стороны нервной системы:* *редко:* спутанность сознания, нервозность, чувство онемения, депрессия, тревожность. *Со стороны мочеполовой системы: очень часто:* снижение либидо, импотенция; *нечасто:* гинекомастия; *редко:* урогенитальные симптомы; *очень редко:* изменение окраски мочи от янтарной до желто-зеленой. *Со стороны кожных покровов:* *редко:* сыпь; *очень редко:* реакции повышенной светочувствительности, эритема, изъязвление, токсический эпидермальный некролиз.

	Со стороны органов кроветворения: *редко:* анемия, лейкопения, тромбоцитопения; *очень редко:* гемолитическая анемия, мегалобластная анемия, метгемоглобинемия, сульфогемоглобинемия. *Со стороны дыхательной системы:* *очень редко*: одышка, интерстициальные заболевания легких. *Со стороны опорно-двигательного аппарата:* *редко:* нейромышечные нарушения.
Взаимодействие с другими средствами При одновременном применении *непрямых антикоагулянтов* и флутамида возможно усиление антикоагулянтного действия (дозу антикоагулянтов следует подбирать под контролем протромбинового времени). При совместном применении флутамида и *теофилина* возможно повышения концентрации теофилина в плазме, поскольку последний подвергается первичному метаболизму изоферментом цитохрома CYP 1A2, отвечающим за преобразование флутамида в активный метаболит 2-оксифлутамид.	**Взаимодействие с другими лекарственными препаратами** При одновременном применении *непрямых антикоагулянтов* и флутамида возможно усиление антикоагулянтного действия (дозу антикоагулянтов следует подбирать под контролем протромбинового времени). При совместном применении флутамида и *теофилина* возможно повышение концентрации теофилина в плазме. Совместное применение с другими потенциально гепатотоксическими препаратами возможно при тщательном анализе соотношения риск/польза. Не следует во время лечения флутамидом употреблять этанол.
Особые указания Лечение флутамидом следует проводить под контролем активности "печеночных" трансаминаз в крови (1 раз в месяц в течение первых 4 месяцев и далее 1 раз в 3 месяца). Необходимо прекратить лечение при появлении клинических симптомов	**Особые указания** В случае наличия нарушения функции печени назначение флутамида на длительный срок возможно только при тщательном анализе соотношения

и/или повышении активности функциональных "печеночных" ферментов более, чем в 2-3 раза. 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. Длительная терапия у пациентов без лекарственной или хирургической кастрации требует регулярного контроля сперматограммы. Во время лечения препаратом Флутамид Сандоз® необходимо использовать надежные методы контрацепции.	риск/польза. До начала лечения следует оценить функцию печени. При повышении активности трансаминаз в плазме более чем в 2-3 раза превышающие нормальные значения, не следует назначать флутамид. Лечение Флутамидом Сандоз® следует проводить под контролем активности трансаминаз в крови (1 раз в месяц в течение первых 4 месяцев и регулярно в дальнейшем). Необходимо прекратить лечение при появлении клинических симптомов нарушения функции печени: (например, зуда, изменения цвета мочи на темный, стойкое отсутствие аппетита, желтуху, чувство тяжести в правом подреберье или необъяснимое гриппоподобное состояние), повышении активности трансаминаз более чем в 2-3 раза при отсутствии подтвержденных гистологически метастазов в печень. Длительная терапия у пациентов без лекарственной или хирургической кастрации требует регулярного контроля сперматограммы. Во время лечения препаратом Флутамид Сандоз® необходимо использовать надежные методы контрацепции. Во время лечения возможно увеличение плазменных концентраций тестостерона (вследствие блокирования рецепторов тестостерона) и эстрадиола (вследствие трансформации тестостерона в эстрадиол и эстрон), что может вызывать задержку жидкости в организме. Увеличение

	плазменной концентрации эстрадиола вероятно может приводить к увеличению частоты тромбоэмболических осложнений.

Руководитель группы поддержания существующих продуктов

Мравинец Б.