

## POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

### 1. IME ZDRAVILA

Flucinom 250 mg tablete

### 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta vsebuje 250 mg flutamida.

Pomožne snovi: ena tableta vsebuje 221,7 mg laktoze  
Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

### 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Tableta

Tableta je okrogla, bikonveksna, rumenkaste barve, z razdelilno zarezo na eni in vtisnjenim logom SP na drugi strani. Razdelilna zareza ni namenjena delitvi tablete za lažje požiranje in ne delitvi na enaka odmerka.

### 4. KLINIČNI PODATKI

#### 4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Flucinom je indicirano za:

- zdravljenje napredovanega karcinoma prostate, pri katerem je indicirana supresija učinkov testosterona;
- začetno terapijo v kombinaciji z agonistom LHRH (sproščevalnega hormona gonadotropinov),
- adjuvantno terapijo pri bolnikih, ki že prejemajo agonist LHRH,
- uporabo pri kirurško kastriranih bolnikih,
- zdravljenje bolnikov, ki se niso odzvali na druge vrste hormonske manipulacije, ali pri bolnikih, ki ne prenašajo tovrstnega zdravljenja,
- zmanjšanje velikosti tumorja, boljši nadzor tumorja in podaljšanje remisije, kot del zdravljenja lokalno omejenega karcinoma prostate B2-C2 (T2b-T4)

#### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravilo Flucinom je indicirano samo za zdravljenje moških.

##### Odmerjanje

Ena 250 mg tableta trikrat na dan, na vsakih 8 ur.

##### Pot uporabe: peroralna uporaba

Pri začetnem zdravljenju skupaj z agonistom LHRH lahko dosežemo večje zmanjšanje incidence in jakosti reakcije na agonist LHRH, če flutamid uvedemo pred in ne sočasno z agonistom. Zato priporočamo, da se zdravilo Flucinom v odmerku ena tableta trikrat na dan uvede sočasno ali 24 ali celo več ur pred uvedbo agonista LHRH, bolnik pa naj jih jemlje še naprej v enakem odmerku.

Pri zdravljenju lokalno omejenega karcinoma prostate je priporočeni odmerek ena 250 mg tableta trikrat na dan, na vsakih 8 ur. Če je agonist LHRH del tega režima zdravljenja, je treba zdravilo Flucinom uvesti sočasno ali 24 ur pred uvedbo agonista LHRH. Zdravljenje z zdravilom Flucinom naj se začne 8 tednov pred radioterapijo in naj traja ves čas trajanja radioterapije.

Prilagoditev odmerka pri ledvični ali jetrni insuficienci: Pri bolnikih z jetrno okvaro smemo dolgotrajno zdravljenje s flutamidom uvesti šele po skrbni presoji koristi in tveganj za posameznega bolnika.

Nasvet v zvezi s spremljanjem bolnika: Flutamid se v veliki meri veže na beljakovine in se ne odstrani z dializo.

### **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov.

### **4.4 Posebna opozorila in posebni previdnostni ukrepi**

Poškodbe jeter: Zdravljenja z zdravilom Flucinom ne smemo uvesti pri bolnikih, pri katerih vrednosti serumskih transaminaz presegajo 2-3-kratno zgornjo mejo normalnih vrednosti. Pri vseh bolnikih je treba občasno opravljati preiskave jetrne funkcije. V prvih 4 mesecih in tudi občasno kasneje je treba vsak mesec opravljati ustrezne laboratorijske preiskave, pa tudi ob prvem pojavu simptomov ali znakov motenj delovanja jeter (npr. srbenje, teman seč, navzea, bruhanje, stalna anoreksija, zlatenica, bolečnost v zgornjem desnem kvadrantu trebuha ali nerazložljivi simptomi, podobni gripi). Če pri bolniku ugotovimo laboratorijske znake jetrne poškodbe ali zlatenice brez bioptično potrjenih jetrnih metastaz, je treba terapijo z zdravilom Flucinom prekiniti, če bolnik dobi zlatenico ali če se vrednosti serumskih transaminaz zvišajo do 2-3-kratne normalne zgornje meje, četudi bolnik nima nobenih simptomov.

Poleg tega moramo pri bolnikih, ki niso bili medicinsko ali kirurško kastrirani, presoditi o morebitni potrebi po občasnem določanju števila spermijev v času dolgotrajnega zdravljenja. Pri takšnih bolnikih uporaba flutamida običajno zviša plazemsko koncentracijo testosterona in estradiola. Pride lahko do zastajanja tekočine v telesu, zato je treba pri bolnikih s srčnimi boleznimi zdravilo uporabljati previdno.

Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorbcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Pri bolnikih na dolgotrajni terapiji s peroralnimi antikoagulantmi so poročali o podaljšanju protrombinskega časa po uvedbi monoterapije s flutamidom. Zato priporočamo skrbno spremljanje protrombinskega časa. Če se flutamid uporablja sočasno z antikoagulantom je lahko potrebna prilagoditev odmerka le tega.

Poročali so o primerih zvišane plazemske koncentracije teofilina pri bolnikih, ki so sočasno prejeli teofilin in zdravilo Flucinom. Teofilin se presnovi predvsem s pomočjo CYP 1A2, encima, ki je predvsem odgovoren za pretvorbo flutamida v aktivno snov 2-hidroksiflutamid.

### **4.6 Nosečnost in dojenje**

Zdravilo Flucinom je indicirano samo za zdravljenje moških.

Raziskave pri nosečih ženskah ali doječih materah niso bile opravljene, zato je vedno treba upoštevati možnost, da bo zdravilo Flucinom povzročilo poškodbe ploda, če ga damo noseči ženski, ali prehajalo v materino mleko pri doječi materi.

Zdravilo samo za moške!

#### 4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo Flucinom nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

#### 4.8 Neželeni učinki

<p align="center"><b>Preglednica 1. Z zdravljenjem povezani neželeni učinki</b></p> <p align="center">Zelo pogosti (<math>\geq 1/10</math>), pogosti (<math>\geq 1/100</math> do <math>&lt; 1/10</math>), občasni (<math>\geq 1/1000</math> do <math>&lt; 1/100</math>), redki (<math>\geq 1/10.000</math> do <math>&lt; 1/1000</math>), zelo redki (<math>&lt; 1/10.000</math>), neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)</p> <p><i>Poševna pisava pomeni izkušnje v obdobju trženja</i></p>		
Organski sistem	Flucinom	Flucinom plus LHRH
<b>Infekcijske in parazitske bolezni</b> Redki	herpes zoster	
<b>Benigne, maligne in neopredeljene novotvorbe (vključno s cistami in polipi)</b> Zelo redki:	<i>neoplazme prsi pri moških</i>	
<b>Bolezni krvi in limfatičnega sistema</b> Redki  Zelo redki:	edem, ekhimoze, limfedem	anemija, levkopenija, edem, trombocitopenija  <i>hemolitična anemija, makrocitna anemija, methemoglobinemija, sulfhemoglobinemija</i>
<b>Bolezni imunskega sistema</b> Redki	lupusu podoben sindrom	
<b>Presnovne in prehranske motnje</b> Pogosti:  Redki  Zelo redki	povečan apetit  anoreksija	anoreksija  <i>hiperglikemija, poslabšanje sladkorne bolezni</i>
<b>Psihiatrične motnje</b> Pogosti Redki	nespečnost anksioznost, depresija	depresija, anksioznost
<b>Bolezni živčevja</b>  Redki	omotica	zaspanost, zmedenost, živčnost
<b>Očesne bolezni</b> Redki	zamegljen vid	
<b>Žilne bolezni</b> Redki		hipertenzija
<b>Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora</b> Zelo redki:		intersticijska pljučna bolezen

<b>Bolezni prebavil</b> Zelo pogosti  Pogosti:  Redki:	  driska, navzea, bruhanje  želodčne težave, ulkusnim podobne bolečine, zgaga, zaprtje	driska, navzea, bruhanje  neopredeljene težave v prebavilih
<b>Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov</b> Redki:  Zelo redki:	  hepatitis	zlatenica  <i>holestatska zlatenica,  jetrna encefalopatija,  jetrna nekroza, smrtni  primeri po hudih  jetrnih poškodbah</i>
<b>Bolezni kože in podkožja</b> Redki  Zelo redki	pruritus  <i>preobčutljivost za  svetlobo</i>	izpuščaji  <i>preobčutljivost za  svetlobo, eritem,  ulceracije, bulozni  izpuščaj, epidermalna  nekroliza</i>
<b>Bolezni mišično-skeletnega sistema in  vezivnega tkiva</b> Redki		živčnomišični simptomi
<b>Bolezni sečil</b> Redki  Zelo redki:		simptomi genitourinarnega trakta  <i>sprememba barve seča  na rumeno rjavo ali  rumeno zeleno</i>
<b>Motnje reprodukcije in dojk</b> Zelo pogosti:  Redki	ginekomastija in/ali bolečnost dojk, galaktoreja  zmanjšana spolna sla, zmanjšano število spermijev	zmanjšana spolna sla, impotenca, navali vročine  ginekomastija
<b>Splošne težave in spremembe na mestu  aplikacije</b> Pogosti:  Redki	utrujenost  glavobol, šibkost, občutek bolehnosti, žeja, bolečine v prsih	draženje na mestu injiciranja
<b>Preiskave</b> Pogosti:	prehodne motnje	

Redki	delovanja jeter	spremembe delovanja jeter, zvišani dušični retenti v krvi (BUN), zvišana vrednost kreatinina v serumu
-------	-----------------	---

#### 4.9 Preveliko odmerjanje

V raziskavah na živalih, v katerih so uporabljali le flutamid, so bili znaki prevelikega odmerjanja med drugim zmanjšana aktivnost, piloerekcija, počasno dihanje, ataksija in/ali solzenje, anoreksija, pomirjevalni učinek in methemoglobinemija.

Niso ugotovili enkratnega odmerka flutamida, ki bi bil običajno povezan s simptomi prevelikega odmerjanja ali za katerega bi menili, da je smrtno nevaren. Eden od bolnikov je celo preživel po zaužitju več kot 5 g v enkratnem odmerku – niso opazili neželenih učinkov.

Ker se flutamid v veliki meri veže na beljakovine, dializa verjetno ni primerna za zdravljenje prevelikega odmerjanja. Po potrebi opravite izpiranje želodca.

## 5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

### 5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: antiandrogeni; oznaka ATC: L02BB01

Flutamid je anilid, nesteroidni peroralni antiandrogen. V raziskavah na živalih je flutamid pokazal močno antiandrogeno delovanje, ki je posledica zavore privzema androgenov in/ali zavore vezave na celično jedro v tarčnih tkivih. Če bolnik flutamid jemlje v kombinaciji s kirurško ali medikamentozno kastracijo, dosežemo supresijo androgenske aktivnosti tako v testisih kot v nadledvični žlezi.

### 5.2 Farmakokinetične lastnosti

#### Absorpcija

Flutamid se po peroralnem jemanju dobro absorbira.

#### Presnova in porazdelitev

Raziskave z radioaktivno označenim flutamidom so pokazale hitro in obsežno konverzijo v njegove presnovke, ki jih lahko najdemo v plazmi do 8 ur po odmerku.

#### Izločanje

Približno 45% zaužitega odmerka se izloči v seč in 2% v blato v roku prvih dveh dni. S presnovo se radioaktivna označba odcepi, kar povzroči navidezno upočasnitev izločanja zdravila zaradi njenega zadrževanja v obliki tricirane vode. Izločanje in presnova zdravila sta tako praktično popolna v roku dveh dni.

### 5.3 Predklinični podatki o varnosti

Raziskave na živalih na osnovi običajnih študij toksičnosti ponavljajočih odmerkov so opravili na opicah (do 6 tednov), podganah (do 52 tednov) in psih (do 78 tednov). Dnevno prejeti peroralni odmerki so bili do 90 mg/kg pri opicah, do 40 mg/kg pri psih in do 180 mg/kg pri podganah, kar ustreza od 1,5 do 18-kratnemu odmerku za človeka. Poleg hujšanja in anoreksije, ki sta se pojavila pri vseh živalskih vrstah, so pri psih in opicah opazili bruhanje. Vsi

drugi klinični izsledki niso pokazali nobenih anomalij. Patomorfološki pregled je pokazal zmanjšano velikost prostate, testisov in semenjaka s supresijo spermatogeneze, ki je ustrezala antiandrogenemu učinku flutamida. Poleg tega so opažali tudi povečanje mase jeter pri psih in podganah ter zvišane vrednosti transaminaz pri psih brez ustreznih morfoloških sprememb. Le pri podganah so opažali pojav z zdravilom povezanih (vendar od odmerka neodvisnih) adenomov intersticijskih celic testisov. Ta učinek je povezan z mehanizmom delovanja flutamida in je značilen za živalsko vrsto. V neki dolgotrajni raziskavi na podganah so ugotavljali od odmerka odvisno povečanje pogostnosti adenomov ali karcinomov dojke.

Mutagenost: V številnih presejalnih testih se flutamid ni izkazal za mutagenega.

Toksičen vpliv na sposobnost razmnoževanja: Vpliv flutamida na plodnost in razvoj potomstva so raziskovali pri podganah; dodatne raziskave teratogenosti so opravili tudi na kuncih. Učinki, ki so jih opazili, so bili povezani z antiandrogenimi učinki flutamida, vendar pa ti učinki niso pomembni za klinično uporabo flutamida pri zdravljenju raka na prostati.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1. Seznam pomožnih snovi**

brezvodna laktoza  
natrijev lavrilsulfat  
mikrokristalna celuloza  
predgelirani škrob  
silicijev dioksid  
magnezijev stearat

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

3 leta

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte pri temperaturi do 25°C. Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Škatla s 100 tabletami (10 x 10 tablet v Alu-PVC- pretisnem omotu)

### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje**

Ni posebnih zahtev.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET**

Schering-Plough Europe, Rue de Stalle 73, Bruselj, Belgija,

**8. ŠTEVILKE DOVOLJENJA ZA PROMET**

5363-I-1296/11

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET**

8.9.2011

**10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

30.5.2011