

Foglio illustrativo

FLUTAMIDE fidia 250 mg compresse

Flutamide

Medicinale equivalente

COMPOSIZIONE

Una compressa contiene:

Principio attivo: flutamide mg 250.

Eccipienti: lattosio, amido di mais, magnesio stearato, cellulosa microcristallina, sodio dodecilsolfato, silice colloidale anidra.

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Compresse: astuccio da 21 compresse per uso orale da 250 mg
 astuccio da 30 compresse per uso orale da 250 mg

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

Antiandrogeno non steroideo.

TITOLARE A.I.C.

Fidia Farmaceutici S.p.A. - Via Ponte della Fabbrica 3/A - 35031 Abano Terme (PD)

PRODUTTORE E CONTROLLORE FINALE

EXCELLA GmbH - Nürnberger Strasse 12 - 90537 Feucht, Germany

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

FLUTAMIDE FIDIA è indicato quale monoterapia (con o senza orchiectomia) o in associazione con un agonista LHRH, del carcinoma prostatico in stadio avanzato sia di pazienti non precedentemente sottoposti ad alcuna terapia specifica sia di quelli che non hanno risposto o che sono divenuti refrattari al trattamento ormonale.

CONTROINDICAZIONI

FLUTAMIDE FIDIA compresse è controindicata nei casi di ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

PRECAUZIONI D'IMPIEGO

Nel corso della terapia combinata FLUTAMIDE FIDIA/LHRH-agonista, devono essere tenuti presenti i possibili effetti collaterali di ciascun prodotto.

Il paziente non dovrebbe interrompere o alterare lo schema posologico senza consultare il Medico.

INTERAZIONI MEDICAMENTOSE ED ALTRE

Non sono state segnalate interazioni tra flutamide e leuprorelina; comunque, in caso di terapia combinata di flutamide compresse o capsule e un farmaco agonista LHRH, sono da tenere in considerazione i possibili effetti indesiderati di ognuno dei prodotti.

In pazienti sottoposti a trattamento con un anticoagulante orale si sono osservati incrementi del tempo di protrombina quando viene iniziata la terapia con flutamide compresse o capsule. Perciò è raccomandato uno stretto monitoraggio del tempo di protrombina e può essere necessario un aggiustamento della dose dell'anticoagulante quando flutamide compresse o capsule viene somministrata concomitantemente agli anticoagulanti orali.

Sono stati riportati casi di aumento della concentrazione plasmatica di teofillina.

La somministrazione concomitante di altri farmaci potenzialmente epatotossici deve essere consentita solo dopo attenta valutazione dei benefici e dei rischi.

Data la nota tossicità epatica e renale del prodotto, un consumo eccessivo di bevande alcoliche va evitato.

AVVERTENZE SPECIALI

Insufficienza epatica - In caso di compromessa funzionalità epatica, il trattamento a lungo termine con flutamide deve essere somministrato solo dopo un'attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio. Test di funzionalità epatica devono essere eseguiti prima di iniziare il trattamento. La terapia con flutamide non deve essere iniziata in pazienti con livelli di transaminasi sierica superiori di 2-3 volte i valori normali.

Essendo stati riportati casi di anomalie dei valori di transaminasi, ittero colestatico, necrosi epatica, ed encefalopatia epatica associati all'uso di flutamide compresse o capsule, deve essere considerata l'esecuzione periodica dei test di funzionalità epatica. Tali patologie epatiche sono risultate usualmente reversibili dopo interruzione della terapia; tuttavia, ci sono state segnalazioni di morte conseguenti a grave insufficienza epatica associate all'uso di flutamide compresse o capsule. Un appropriato controllo dei valori di laboratorio relativi alla funzionalità epatica deve essere eseguito mensilmente per ogni paziente nei primi 4 mesi, e poi periodicamente o alla comparsa dei primi segni/sintomi di disfunzione epatica (ad esempio prurito, urine scure, anoressia persistente, ittero, dolorabilità del quadrante superiore destro o sintomi "simil-influenzali" inspiegabili). La terapia con flutamide compresse o capsule deve essere interrotta se il paziente presenta evidenza di laboratorio di insufficienza epatica o di ittero, in assenza di metastasi epatiche confermate biotticamente, o se i livelli di transaminasi sierica superano di 2-3 volte i valori normali, anche in pazienti asintomatici.

L'uso di flutamide è indicato solo nei pazienti di sesso maschile.

Durante il trattamento, vanno utilizzati adeguati metodi contraccettivi.

Flutamide deve essere utilizzata con cautela in pazienti con disturbi della funzionalità renale.

Flutamide può elevare i livelli plasmatici di testosterone e di estradiolo, e provocare ritenzione idrica. Nei casi più severi, ciò può portare ad un aumento di rischio di angina e insufficienza cardiaca. Pertanto, flutamide deve essere usata con cautela in pazienti con disturbi cardiovascolari. Flutamide può aggravare gli edemi o i gonfiori cavigliari in pazienti soggetti a tali disturbi.

Un aumentato livello plasmatico di estradiolo può predisporre a eventi tromboembolici.

Nei pazienti che vengono trattati a lungo termine e che non sono stati sottoposti a castrazione medica o chirurgica, deve essere controllata periodicamente la conta spermatica.

I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

Il paziente non dovrebbe interrompere o alterare lo schema posologico senza consultare il medico.

Tenere il medicinale fuori dalla portata dei bambini

USO IN GRAVIDANZA E ALLATTAMENTO

L'uso di FLUTAMIDE FIDIA compresse è indicato solo nei pazienti di sesso maschile. Durante il trattamento, vanno utilizzati adeguati metodi contraccettivi.

Flutamide compresse o capsule può causare danni fetali nel caso di somministrazione a donne in gravidanza. In studi condotti su animali, gli effetti tossici sulla capacità riproduttiva sono stati correlati all'attività antiandrogena di questo farmaco. Si è verificata una diminuzione della sopravvivenza alle 24 ore nella progenie di ratti trattati durante gravidanza con flutamide a dosi giornaliere di 30, 100, o 200 mg/kg (rispettivamente circa 3, 9, e 19 volte la dose prevista nell'uomo). Nel feto dei ratti trattati con i due dosaggi più alti è stato osservato un lieve aumento di variazioni minori nello sviluppo dei segmenti sternali e delle vertebre. Ai due dosaggi più alti si è verificata anche la femminilizzazione dei maschi. Nella prole di conigli a cui è stata somministrata la dose più alta (15 mg/kg al giorno; equivalente a 1,4 volte la dose prevista nell'uomo), è stata osservata una diminuzione della frequenza di sopravvivenza.

Nessun studio è stato condotto in donne in gravidanza o in allattamento. Perciò, si deve considerare la possibilità che la flutamide compresse o capsule possa causare danni fetali nel caso di somministrazione a donne in gravidanza, o che possa essere presente nel latte materno durante l'allattamento.

EFFETTI SULLA CAPACITÀ DI GUIDARE VEICOLI E SULL'USO DI MACCHINARI

Non sono stati effettuati studi con flutamide sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Tuttavia, sono state segnalate possibili reazioni avverse quali affaticamento, capogiri e confusione, che possono influenzare negativamente la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

La dose raccomandata, salvo diversa prescrizione medica, in monoterapia o in associazione, è di 1 compressa da 250 mg tre volte al giorno. In combinazione con un LHRH- agonista, la somministrazione dei due farmaci può essere iniziata contemporaneamente oppure la somministrazione di FLUTAMIDE FIDIA può essere iniziata 24 ore prima dell'inizio della somministrazione di LHRH-agonista.

SOVRADOSAGGIO

Negli studi condotti negli animali utilizzando flutamide da sola, i segni di sovradosaggio comprendevano ipoattività, piloerezione, respirazione lenta, atassia e/o lacrimazione, anoressia, sedazione, emesi e metaemoglobinemia.

Non sono stati riportati effetti indesiderati gravi in studi clinici con flutamide compresse o capsule in dosi fino a 1500 mg al giorno per periodi fino a 36 settimane. Gli effetti indesiderati segnalati in tali studi comprendevano ginecomastia, dolorabilità del seno e aumento dei valori ematici di aspartato aminotransferasi (AST).

Non è stata definita la dose singola di flutamide compresse o capsule in grado di provocare l'insorgenza di sintomi da sovradosaggio o di mettere in pericolo la vita del paziente.

Poiché flutamide compresse o capsule presenta un'elevata affinità per le proteine plasmatiche, la dialisi può non essere di alcuna utilità nel trattamento di un sovradosaggio. Come nel trattamento di un sovradosaggio di qualsiasi altro farmaco, si deve tener presente che possono essere stati assunti anche altri farmaci.

Sono altresì indicate misure di supporto generali, comprendenti un monitoraggio frequente dei segni vitali ed una attenta osservazione del paziente. Può essere preso in considerazione il lavaggio gastrico.

EFFETTI INDESIDERATI

Monoterapia

Le reazioni avverse alla flutamide compresse o capsule segnalate più frequentemente sono ginecomastia e/o dolorabilità mammaria, talora accompagnate da galattorrea. Tali reazioni solitamente scompaiono in seguito all'interruzione del trattamento o alla riduzione del dosaggio.

La flutamide compresse o capsule presenta scarsa attività sul sistema cardiovascolare, e comunque una attività significativamente minore rispetto a quella osservata con dietilstilbestrolo.

Terapia in associazione (con LHRH-agonisti)

Gli effetti indesiderati segnalati con maggior frequenza nel corso della terapia di associazione di flutamide compresse o capsule con agonisti LHRH sono: vampate di calore, diminuzione della libido, impotenza, diarrea, nausea e vomito. Con l'eccezione della diarrea, questi effetti collaterali si presentano notoriamente in corso di trattamento con agonisti LHRH in monoterapia, ad una frequenza confrontabile.

L'alta incidenza di ginecomastia osservata a seguito di trattamento con flutamide compresse o capsule in monoterapia veniva ridotta in modo marcato con la terapia in associazione. Nel corso degli studi clinici non è stata rilevata alcuna differenza significativa nell'incidenza di ginecomastia tra i gruppi in trattamento con placebo e quelli in trattamento con flutamide e agonista LHRH.

La seguente convenzione è stata utilizzata per la classificazione della frequenza: Molto comune ($\geq 1/10$), Comune ($\geq 1/100$ to $< 1/10$), Non comune ($\geq 1/1.000$ to $< 1/100$), Raro ($\geq 1/10.000$ to $< 1/1.000$), Molto raro ($< 1/10.000$), e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Classe Sistematica/ Organo	Monoterapia	Terapia di associazione con LHRH-agonisti
Esami diagnostici		
Comune:	Insufficienza epatica transitoria	
Raro:		Azoto ureico ematico (BUN) elevato, valori elevati di creatinina sierica
Patologie del sistema emolinfopoietico		
Raro:	Linfedema	Anemia, leucopenia, trombocitopenia
Molto raro:		Anemia emolitica, anemia macrocitica, metemoglobinemia, solfoemoglobinemia
Patologie del sistema nervoso		
Raro:	Capogiri, cefalea	Torpore, confusione, nervosismo
Patologie dell'occhio		
Raro:	Visione offuscata	

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Molto raro: Sintomi a livello polmonare (ad es. Dispnea), malattia polmonare interstiziale

Patologie gastrointestinali

Molto comune: Diarrea, nausea, vomito

Comune: Diarrea, nausea, vomito

Raro: Disturbi gastrointestinali non specifici, dolore epigastrico, costipazione

Disturbi gastrointestinali non specifici, dolore epigastrico, costipazione

Patologie renali e urinarie

Raro: Sintomi genitourinari

Molto raro: Modifiche del colore delle urine ad ambra o giallo-verde

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Raro: Prurito, ecchimosi Rash

Molto raro: Reazioni di fotosensibilità Reazioni di fotosensibilità, eritema, ulcerazioni, necrosi epidermica

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Raro: Sintomi neuromuscolari

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Comune: Aumento dell'appetito

Raro: Anoressia Anoressia

Molto raro: Iperglicemia, peggioramento del diabete mellito

Infezioni e infestazioni

Raro: Herpes zoster

Tumori benigni, maligni e non specificati (cisti e polipi compresi)

Molto raro: Neoplasia del seno nell'uomo*

Patologie vascolari

Molto comune: Vampate di calore

Raro: Vampate di calore Iperensione

Non noto: Tromboembolia

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Comune: Stanchezza

Raro: Edema, debolezza, malessere, sete, dolore toracico Edema, irritazione cutanea al sito di iniezione

Disturbi del sistema immunitario

Raro: Sindrome simil-lupoide

Patologie epatobiliari

Comune: Epatite

Non comune: Hepatitis

Raro: Disfunzione epatica, ittero

Molto raro: Ittero colestatico, encefalopatia epatica, necrosi cellulare epatica, epatotossicità con esito fatale

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella

Molto comune: Ginecomastia e/o dolorabilità mammaria, galattorrea Diminuzione della libido, impotenza.

Non comune:		Ginecomastia
Raro:	Diminuzione della libido, riduzione della conta spermatica	
<i>Disturbi psichiatrici</i>		
Comune:	Insonnia	
Raro:	Ansia, depressione	Depressione, ansia

*Vi sono state poche segnalazioni di neoplasie maligne del seno nell'uomo in pazienti in terapia con flutamide compresse. Una riguardava l'aggravamento di un nodulo preesistente che era stato rilevato tre-quattro mesi prima dell'avvio della monoterapia con flutamide in un paziente con ipertrofia prostatica benigna. Dopo rimozione, questo fu diagnosticato quale carcinoma del dotto scarsamente differenziato. L'altra segnalazione riguardava ginecomastia ed un nodulo rilevati rispettivamente due e sei mesi dopo l'avvio della monoterapia con flutamide per il trattamento del carcinoma prostatico in stadio avanzato. Dopo nove mesi dall'avvio della terapia il nodulo è stato rimosso e diagnosticato quale tumore invasivo del dotto moderatamente differenziato di stadio T4N0M0, G3.

Alterazioni micronodulari del seno possono verificarsi con una frequenza non comune.

Un aumento del testosterone sierico è inizialmente possibile, durante monoterapia con flutamide; inoltre, sono riscontrabili vampate di calore e modifiche delle caratteristiche della capigliatura.

In seguito alla commercializzazione di flutamide sono stati riportati casi, di cui non è nota la frequenza, di scompenso renale acuto, nefrite interstiziale, e ischemia miocardica.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel presente foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati. Se, dopo somministrazione del farmaco dovessero comparire effetti indesiderati anche non descritti nel presente foglio illustrativo, o dovessero manifestarsi degli episodi che possono essere considerati imputabili a FLUTAMIDE FIDIA, essi andranno comunicati al proprio medico curante o al farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE

Vedere la data di scadenza indicata sulla confezione; tale data si intende per il prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Attenzione: Non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

Proteggere dalla luce

Data ultima revisione: Dicembre 2011