

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	<b>FLUTAMIDA</b>
<b>Forma farmacéutica:</b>	Tableta
<b>Fortaleza:</b>	250 mg
<b>Presentación:</b>	Estuche por un frasco de PEAD con 10 tabletas. Estuche por un frasco de PEAD con 100 tabletas.
<b>Titular del Registro Sanitario, país:</b>	Naprod Life Sciences Pvt. Ltd., India.
<b>Fabricante, país:</b>	Naprod Life Sciences Pvt. Ltd., India.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-12-074-L02
<b>Fecha de Inscripción:</b>	28 de mayo de 2012.
<b>Composición:</b>	
Cada tableta contiene:	
Flutamida	250,00 mg
Lactosa	219,00 mg
<b>Plazo de validez:</b>	24 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 25° C. Protéjase de la luz.

### Indicaciones terapéuticas.

Flutamida se indica como monoterapia (con o sin orquiectomía) o combinado con un agonista de hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH) para el tratamiento del cáncer prostático avanzado en pacientes no tratados previamente o en aquellos que no han respondido o que se han vuelto refractarios al manejo hormonal.

### Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a la Flutamida o a cualquier componente de esta preparación.

El producto contiene lactosa, por lo cual está contraindicado en pacientes con galactosemia congénita, síndrome de mala absorción de glucosa y galactosa o déficit de lactasa.

### Precauciones:

Lesión hepática: Debido a que con el uso de Flutamida se han reportado anomalías en la transaminasa, ictericia colestásica, necrosis hepática y encefalopatía hepática, se deben realizar ensayos de la función hepática periódicos. Al primer síntoma/signo de disfunción hepática (por ejemplo, prurito, orina oscura, náusea, vómito, anorexia persistente, ictericia, sensibilidad en el cuadrante superior derecho o síntomas "gripales" inexplicados), se deben hacer las pruebas de laboratorio apropiadas. Si el paciente presenta evidencia de disfunción hepática en pruebas de laboratorio o ictericia en ausencia de metástasis hepáticas confirmadas mediante biopsia, el tratamiento con Flutamida debe suspenderse o reducir la dosis. La lesión hepática generalmente es reversible al discontinuar la terapia y, en algunos pacientes, después de la reducción de la dosis. No obstante, hay reportes de muerte después de lesión hepática severa asociada con el uso de Flutamida.

### Advertencias especiales y precauciones de uso.

Flutamida no ha demostrado actividad modificadora de la actividad del DNA en el Ensayo microsomal de Mutagenicidad de Ames. Los ensayos de dominantes letales en ratas fueron negativos. Flutamida produce adenomas de células intersticiales testiculares en ratas después de una administración a largo plazo. Se desconoce la relevancia de este hallazgo en humanos.

En la terapia combinada de Flutamida Tableta administrada con un agonista LHRH, deben considerarse los posibles efectos adversos de cada producto. El paciente no debe interrumpir o alterar el régimen de dosis sin consultar con el médico.

### **Efectos indeseables:**

Monoterapia: Las reacciones adversas reportadas con más frecuencia son ginecomastia y/o dolor de las mamas, algunas veces acompañadas con galactorrea. Estas reacciones desaparecen al suspenderse el tratamiento o reducirse la posología.

Flutamida Tabletas demuestra un potencial reducido de riesgos cardiovasculares, y en comparación con dietilestilbestrol, este riesgo demostró ser significativamente menor.

Reacciones adversas menos frecuentes: Diarrea, náusea, vómito, aumento del apetito, insomnio, cansancio, función hepática anormal transitoria y hepatitis.

Reacciones adversas raras: Reducción de la libido, trastornos estomacales, anorexia, dolor de tipo ulcerooso, acidez estomacal, estreñimiento, edema, equimosis, herpes zoster, prurito, síndrome tipo lupus, dolor de cabeza, mareos, debilidad, malestar, visión borrosa, sed, dolor en el pecho, ansiedad, depresión, linfodema. En raras ocasiones se han comunicado conteos espermáticos reducidos.

Terapia combinada: Los efectos adversos reportados con mayor frecuencia durante el tratamiento combinado con Flutamida Tabletas y agonistas de LHRH fueron bochornos, reducción de la libido, impotencia, diarrea, náusea y vómito. A excepción de la diarrea, se conoce que estas experiencias adversas ocurren con una frecuencia comparable cuando se administran agonistas de LHRH solos.

La incidencia elevada de ginecomastia, observada con la monoterapia con flutamida, se redujo considerablemente al utilizarse la terapia combinada. En estudios clínicos no se observó una diferencia significativa en la incidencia de ginecomastia entre los grupos tratados con placebo y los que recibieron la asociación de flutamida y agonistas de LHRH.

Raramente los pacientes presentaron anemia, leucopenia, trastornos gastrointestinales inespecíficos, anorexia, irritación y erupción en el sitio de la inyección, edema, síntomas neuromusculares, ictericia, síntomas del tracto genitourinario, hipertensión, efectos adversos del sistema nervioso central (somnolencia, depresión, confusión, ansiedad, nerviosismo) y trombocitopenia.

Experiencias Adversas Adicionales: Además, durante la comercialización mundial de Flutamida Tabletas, se han comunicado las siguientes experiencias adversas: anemia hemolítica, anemia macrocítica, metahemoglobinemia, reacciones de fotosensibilidad - incluyendo eritema, ulceraciones, erupciones bulosas y necrólisis epidérmica - y cambios en el color de la orina hasta apariencia ámbar o verde amarillento, que pueden atribuirse a la flutamida y/o sus metabolitos.

También se observó ictericia colestásica, encefalopatía hepática y necrosis hepática. Los trastornos hepáticos normalmente fueron reversibles al suspenderse el tratamiento; sin embargo, se han recibido informes de muertes a consecuencia de lesión hepática grave asociada con el uso de Flutamida.

Los valores anormales de los ensayos de laboratorio incluyen: cambios en la función hepática, elevación en sangre del nitrógeno en la urea (BUN) y raramente elevación de la creatinina sérica.

### **Posología y modo de administración.**

La dosis recomendada como monoterapia o en combinación con un agonista LHRH es una tableta de 250 mg tres veces al día.

En combinación con un agonista LHRH, los dos agentes pueden iniciarse simultáneamente, o Flutamida Tabletas puede iniciarse 24 horas antes del agonista LHRH.

### **Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

Se ha detectado incremento en los tiempos de protrombina en pacientes que reciben terapia anticoagulante oral y tratamiento con flutamida concomitantemente. Por lo tanto, se recomienda la vigilancia estricta del tiempo de protrombina, pudiendo ser necesario el ajuste de la dosis inicial o de la dosis de mantenimiento del anticoagulante.

### **Uso en embarazo y lactancia:**

Flutamida está indicada solamente en pacientes masculinos. No se han realizado estudios en mujeres embarazadas o que lacten, por lo que debe considerarse la posibilidad de que flutamida pueda estar presente en la leche de una mujer durante la lactancia.

### **Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

No se ha reportado hasta la fecha.

### **Sobredosis:**

No se ha establecido la dosis individual de flutamida, normalmente asociada con síntomas de sobredosis o considerada como potencialmente fatal. Como flutamida se une fuertemente a las proteínas séricas, la diálisis puede no ser de utilidad como tratamiento de la sobredosis. En caso de sobredosificación se deben practicar medidas destinadas al lavado gástrico junto con tratamiento de soporte y de monitorización de las constantes vitales del paciente.

### **Propiedades farmacodinámicas.**

Flutamida es un antiandrógeno no esteroideo desprovisto de otra actividad hormonal. Se comporta como un profármaco, siendo su metabolito activo la 2-hidroxi-flutamida que es un potente antagonista competitivo de la dihidrotestosterona en el receptor de andrógenos. Al bloquear la retroalimentación negativa de la testosterona sobre la producción de LH, induce un gran aumento de las concentraciones plasmáticas de LH y testosterona. El efecto hipofisiario de la flutamida se traduce en el aumento de la secreción de LH. Por lo tanto, si bien el fármaco es un antiandrógeno eficaz *in vitro*, el aumento de la testosterona plasmática limita sus efectos *in vivo*. Por esta razón, se recomienda usar flutamida para inhibir los andrógenos suprarrenales en pacientes con orquiectomía o en aquellos que reciben agonistas LHRH en forma crónica.

### **Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):**

Después de la administración oral de Flutamida, su absorción se realiza de forma rápida y completa, presentando una fuerte unión a las proteínas plasmáticas (94 - 96%).

Flutamida se metaboliza rápidamente transformándose en, al menos, 10 metabolitos distintos de los cuales la 2-hidroxi-flutamida es el más importante. Este metabolito es la forma activa de la flutamida, dado que es el único subproducto que se une a los receptores androgénicos.

La farmacocinética de la flutamida depende de la edad. En adultos jóvenes la vida media de eliminación de los metabolitos alfa-hidroxiados (biológicamente activos) es de 6 horas. Sin embargo, en ancianos la vida media de los metabolitos se incrementa a 8 horas en dosis única y a 9.6 horas en dosificación crónica.

### **Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:**

No procede.

**Fecha de aprobación/revisión del texto:** 30 de noviembre 2014.